

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
3600 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

ERGEBNISSE DER J-131
RADIOJODTHERAPIE DER STRUMA BENIGNA
IM KROPFENDEMIEGEBIET SÜDBAYERN

Dietrich Wilhelm Locher



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS INSTITUT UND POLIKLINIK FÜR PHYSIKALISCHE THERAPIE
UND RÖNTGENOLOGIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(RIEDER - INSTITUT)

Direktor: Professor Dr. H. v. Braunbehrens

ERGEBNISSE DER J-131
RADIOJODTHERAPIE DER STRUMA BENIGNA
IM KROPFENDEMIEGEBIET SÜDBAYERNs

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dietrich Wilhelm Locher
aus Haar bei München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. K. W. FREY
Mitberichterstatter: Professor Dr. H. v. BRAUNBEHRENS
Dekan: Professor Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 1. 2. 1966

I N H A L T

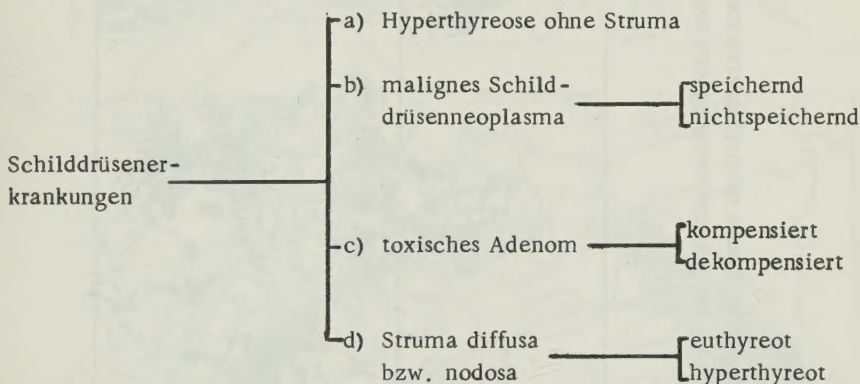
	Seite
A Einleitung und Aufgabenstellung	5
B Untersuchungsmethoden	8
C Geschichte der Therapie der Schilddrüsenerkrankungen	8
1 Die chirurgische Behandlung der Struma und Hyperthyreose	9
2 Die konservativen Behandlungsmethoden der Schilddrüsenerkrankungen	9
a) Die Jodbehandlung	9
b) Die Behandlung mit Schilddrüsenhormonen	10
c) Die externe Strahlentherapie	10
d) Die thyreostatische Therapie	10
e) Die Radiojodtherapie	10
α der Hyperthyreose	10
β der Struma maligna	11
γ fortgeschrittener Herzerkrankungen	11
δ des toxischen Schilddrüsenadenoms	11
D Literaturergebnisse	12
1 der Behandlung der Hyperthyreose mit Radiojod J-131	12
a) Remissionen	12
b) Hyperthyreoserezidive	12
c) Hypothyreosen	12
d) Zusammenfassung	13
2 Behandlung der Struma benigna	14
a) Chirurgische Behandlung	14
α Operationskomplikationen	14
β Strumarezidive	15
δ Sonstige Komplikationen (Hypothyreose, Tetanie u. a.)	16
b) Radiojodtherapie der hyperthyreoten Struma	16
α Strumagewicht	16
β Remissionen	17
γ Rezidive	17
δ Hypothyreosen	17

c	Radiojodtherapie der euthyreoten Struma	17
α	Strumagewicht	17
β	Hypothyreosen	17
γ	Trachealstenosen	18
δ	Behandlungsergebnisse der Universitätsklinik Freiburg i. Br.	19
E	Eigene Untersuchungsergebnisse der Radiojodtherapie (J-131) der Struma benigna	20
1	Indikationen	20
2	Patientengut	20
3	Methodik und Dosierung	20
4	Erfolge und Ergebnisse	23
a	Trachealbefund - Atemnot, Schluckbeschwerden u. ä,	24
b	Halsumfang	25
c	Geschätztes Strumagewicht	26
d	Szintigraphisch ermittelte Schilddrüsenfläche	26
e	Körpergewicht	26
f	Gesamtcholesterin des Blutes	27
g	Radiojod J-131 Speicherung (SchilddrüsenSpeicherungstest)	28
h	Serum J-131 nach 48 Stunden	28
i	Remissionen; Hyperthyreose- Strumarezidive	31
5	Komplikationen	31
a	akute Nebenwirkungen	31
b	Hypothyreosen und Myxödeme	31
c	Weitere mögliche Komplikationen (Leukämie, Carcino- genese)	35
F	Zusammenfassende Beurteilung der Radiojodtherapie der Struma benigna	37
1	Dosierung	37
2	Ergebnisse	37
3	Komplikationen	40
4	Schlußfolgerungen	42
	Literaturverzeichnis	48
	Lebenslauf	

A EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Seit 1956 wurden an Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München routinemäßig J-131 Radiojodteste durchgeführt. Etwa ab 1958 ging man dazu über, Hyperthyreosen, maligne Schilddrüsenneoplasmen, kompensierte und dekompenzierte toxische Adenome, hyperthyreote und euthyreote Strumen und in einigen Fällen fortgeschrittene Herzerkrankungen mit J-131 zu behandeln.

Die mit Hilfe des Radiojodzweiphasenstudiums getesteten und dann später auch behandelten Patienten reihte man mit Hilfe klinischer Untersuchungen, wie z. B. Grundumsatz, Blut-Gesamtcholesterin, Serum J-131 etc., in eine der unten aufgezeichneten Gruppen ein:



Meine Aufgabe war es, Patienten, die wegen einer benignen - euthyreoten oder hyperthyreoten - Struma diffusa bzw. nodosa mit J-131 behandelt worden waren, nachzuuntersuchen, um Erfolge und eventuelle Nachteile dieser Behandlungsart festzustellen.

Zu diesem Zwecke wurde ein großer Teil der betreffenden Patienten einberufen, der Rest kam in dem von mir zur Untersuchung benutzten Zeitraum spontan zur Kontrolle. Die Untersuchung erstreckte sich im allgemeinen über drei Tage, wobei sie wegen Platzmangels nicht stationär, sondern ausschließlich ambulant erfolgte.

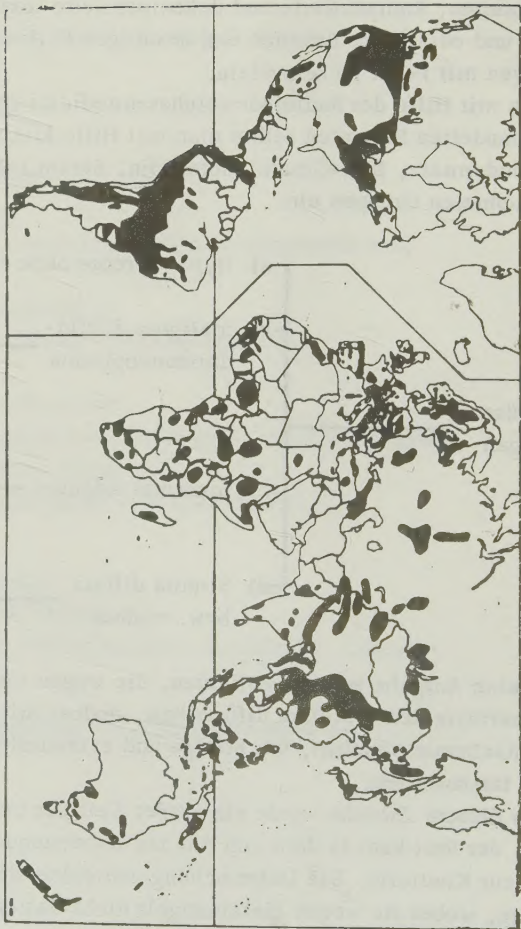
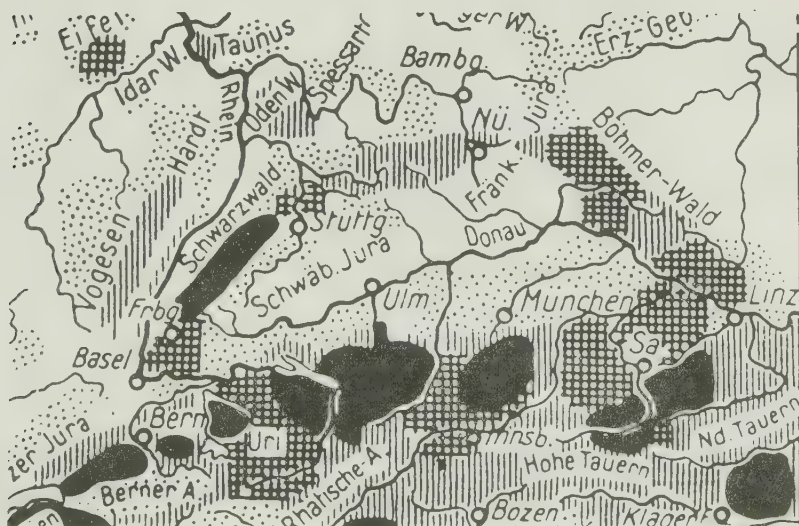


Abb. 1 Häufigkeit des Kropfvorkommens auf der Welt (aus WHO-Cronicle 14/9, 1960). Die schwarzen Flächen veranschaulichen die Kropfendemiegebiete der Welt.

2a



2b



sehr starke Kropfhäufigkeit



starke Kropfhäufigkeit

mäßige Kropfhäufigkeit



schwache Kropfhäufigkeit

Abb. 2 a Häufigkeit des Kropfvorkommens in den europäischen Ländern. Bevorzugung der hohen Gebirge (nach Pflüger, Dtsch. Arch. klin. Med. 180, 221, 1937).

Abb. 2 b Ausschnitt aus Abb. 2 a zeigt das Kropfendemiegebiet Südbayerns

B METHODIK DER NACHUNTERSUCHUNGEN

Die Kriterien, die bei meiner Kontrolluntersuchung zur endgültigen Diagnose - sowohl was die Funktion der Struma, als auch ihre Größe betrifft - führten, waren im wesentlichen die gleichen, die auch zur Diagnosenstellung vor der Radiojodtherapie verwendet wurden:

Eine genaue Anamneseerhebung

Der klinische Aspekt, den die Patienten boten; dabei wurde eine genaue Untersuchung durchgeführt, bei der unter anderem das Gewicht der Schilddrüse geschätzt, das Körpergewicht festgestellt, der Halsumfang, der Blutdruck und die Pulszahl gemessen wurden

Folgende laboratoriumstechnische Untersuchungen:

Zur genaueren Bestimmung der Funktion und Größe der Struma wurde das Radiojodzweiphasenstudium (HORST 1952; HORST et al. 1960) mit Szintigramm herangezogen. Zur Bestimmung des Verlaufes der Speicherkurve wurden Messungen 6, 24, 48 Stunden nach Einnahme der Testdosis J-131, deren Aktivität im allgemeinen zwischen 25 und 100 micro-Curie lag, vorgenommen und die Konzentration des J-131 im Serum nach 48 Stunden bestimmt

Das Blut-Gesamtcholesterin

Der Trachealbefund mit Hilfe der Röntgendiagnostik

C GESCHICHTE DER THERAPIE DER SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN

Daß die Struma nicht nur ein lokales, sondern ein weltweites Problem ist, zeigen Abb. 1 und 2a/b, aus denen die riesigen Kropfendemiegebiete der Welt und Europas ersichtlich sind.

Zwar war die Kropfkrankheit schon den Ärzten im Altertum bekannt, aber erst im 19. Jahrhundert wurde mit dem Aufstieg der Naturwissenschaften eine systematische Behandlung dieses Leidens eingeleitet.

Voraussetzung dazu war die Aufklärung der Physiologie und physiologischen Chemie des Jodstoffwechsels der Schilddrüse. Nachdem COURTOIS 1813 das Element Jod entdeckt hatte, wurde erst 1896 durch BAUMANN, lange nachdem die Erkrankungsformen der Schilddrüse in England durch GRAVES im Jahre 1835 und in Deutschland durch von BASEDOW 1840 - ohne Wissen über deren Entstehungsort - beschrieben worden waren, der Jodreichtum der Schilddrüse entdeckt und die Isolierung

einer jodhaltigen Eiweißverbindung "Thyrojodin" bekannt gegeben. Im gleichen Jahr entdeckte LEVY die stoffwechselsteigernde Wirkung getrockneter Schilddrüsen. 1901 konnte OSWALD die Eiweißfraktion "Thyreoglobulin" aus dem Koloid der Schilddrüsenfollikeln extrahieren, und 1915 gelang KENDALL die kristalline Reindarstellung von Thyroxin, dessen chemische Konstitution und Synthese 1926 HARINGTON darlegte. 1929 wurde dann das schilddrüsenstimulierende Hormon des Hypophysenvorderlappens von LOEB und ARON entdeckt. Mit der Darstellung und Isolierung des zweiten Schilddrüsenhormons "Trijodthyronin" 1953 durch PITT-RIVERS und GROSS wurde ein vorläufig letzter Erfolg in der Aufklärung des Jodstoffwechsels der Schilddrüse verzeichnet.

Ungeachtet dieser Erkenntnisse, bzw. infolge dieser Erkenntnisse, wurden nachstehende Therapien entwickelt:

1) Die chirurgische Behandlung der Struma und Hyperthyreose

1771	durch VOGEL	die erste Knotenexstirpation
1791	durch DESAULT	die erste typische Halbseitenexstirpation; dabei lag die Letalitätssziffer sehr hoch; sie belief sich 1850 bei 10 publizierten Fällen auf 41 %; 1877, als schon 146 Fälle veröffentlicht worden waren, auf 21,2 %.
1873	durch WATSON	Resektion der ganzen Schilddrüse bei Überfunktion (Kachexia strumipriva als postoperative Komplikation)
1877	durch FRASER	
1880	durch TILLAUX	
1883	durch REVERDIN	Einführung der subtotalen Resektion, da er die Bedeutung der Nebenschilddrüsen für die Auslösung der Kachexia strumipriva erkannte
1883	durch KOCHER	Entwicklung und Ausbau der subtotalen Strumektomie; dadurch Sinken der Operationsletalität von 11,6 % auf unter 3 %

2) Die konservativen Behandlungsmethoden

a) die Jodbehandlung

1819	durch STRAUB	Einführung des Spurenelementes Jod zur Strumabehandlung und -verhütung
1819	durch FYFE	Verwendung von jodhaltigen Schwämmen zur Strumabehandlung und -verhütung
1820	durch COINDET	Behandlung der Schilddrüsenüberfunktion mittels Jod
1840	durch v. BASEDOW	

- | | | |
|------|---------------|---|
| 1920 | durch NEISSER | massive Behandlung der Schilddrüsenüberfunktion mit Jod |
| 1923 | durch PLUMMER | |
- b) die Behandlung mit Schilddrüsenhormonen
- | | | |
|------|----------------------|--|
| 1891 | durch MURRAY | Einspritzung von Schilddrüsenextrakten |
| 1894 | durch REINHOLD | Schilddrüsentherapie bei kropfleidenden Geisteskranken |
| 1896 | durch BRUNS | Beobachtungen und Untersuchungen über die Schilddrüsenbehandlung des Kropfes |
| 1960 | durch ASTWOOD et al. | Behandlung der Struma, bes. der knotigen, mit Schilddrüsenhormonen |
| 1959 | durch KNORR et al. | Substitutionsbehandlung bei Schilddrüsenerkrankungen und Strumaprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen |
| 1961 | durch MARTIUS et al. | |
| 1964 | durch SWOBODA | |
- c) die externe Strahlentherapie
- | | | |
|------|----------------|--|
| 1902 | durch WILLIAMS | Einführung der Röntgentherapie der Schilddrüse |
| 1904 | durch MAYO | |
| 1905 | durch BECK | |
- d) die thyreostatische Therapie
- | | | |
|------|---------------|---|
| 1943 | durch ASTWOOD | Aufklärung des Wirkungsmechanismus der Thyreostatica und Einführung der Thiohamstoffderivate in die Behandlung der Hyperthyreosen |
|------|---------------|---|
- e) die Radiojodtherapie
- | | | |
|------|--------------------|---|
| 1935 | durch FERMI | Darstellung des ersten radioaktiven Stoffwechselindikators J-128 durch Beschießung von Tellur mit Neutronen |
| 1938 | durch HERTZ et al. | systematische Untersuchung des Jodstoffwechsels der Schilddrüse mit radioaktivem J-128 |

Mit der Einführung dieser Jodisotope in die Medizin wurde es zum ersten Mal möglich, den physiologischen Weg dieses Elementes oder des durch ihn markierten Moleküls in seinem topographischen und teilweise auch zeitlichen Verlauf durch den menschlichen Körper zu verfolgen. Dadurch konnten die Stoffwechselvorgänge in ihrer ganzen Dynamik erfaßt werden; über das absolute Vorkommen eines Stoffwechselmetaboliten kann diese Methode jedoch keine Auskunft geben.

α) die Radiojodtherapie der Hyperthyreose

1942 führten HERTZ und ROBERTS, HAMILTON und LAWRENCE die Radiojodtherapie der Schilddrüsenüberfunktion ein. In zahlreichen Veröffentlichungen

wurde die ausgezeichnete Wirksamkeit dieser Therapie der Hyperthyreose nachgewiesen (KEIDERLING 1957; KLEIN 1963; ELLER et al. 1960; HORST und KUHLENCORDT 1955; OBERDISSE 1960; u. a.)

β) die Radiojodtherapie der Struma maligna

1946 gaben SEIDLIN et al. die Radiojodtherapie der Schilddrüsenkarzinome an. Da im allgemeinen bei der externen Strahlentherapie und bei der operativen Entfernung der Struma maligna (JACOBSSON 1954; PATERSON 1948; SCHEICHER 1962) ungünstige Ergebnisse zu verzeichnen waren, die allerdings entsprechend der geographisch bedingten unterschiedlichen Histologie der Struma maligna (PEMBERTON 1939) stark schwankten, setzte man große Hoffnungen auf die Radiojodtherapie. Auch bei dieser Behandlungsart wurden die Erfolge entsprechend der unterschiedlichen Histologie der Struma maligna in verschiedenen Höhen angegeben (HALNAN et al. 1959; HAYMIE et al. 1963; PABST et al. 1964;)

γ) die Radiojodtherapie fortgeschrittener Herzerkrankungen

Nach der Einführung der Radiojodresektion der euthyreoten Schilddrüse bzw. Struma bei fortgeschrittenen Herzerkrankungen durch BLUMGART et al. im Jahre 1948, zeigte es sich, daß mit dieser Behandlung Herz- (BLUMGART et al. 1951; CHAPMAN 1954; HORST und GADERMANN 1955; GRABENKO et al. 1962) und Lungenerkrankungen (ROSWIT 1955; HURST et al. 1955) günstig beeinflußt werden konnten. Als Ursache wird eine hypothyreote Erniedrigung des Basalstoffwechsels der Zelle und des O₂ Bedarfs des Gewebes angenommen.

δ) die Radiojodtherapie des toxischen Schilddrüsenadenoms

Nachdem zu Beginn der 60er Jahre der Arbeitskreis um HORST die Diagnose der toxischen Schilddrüsenadenome mit Hilfe des TSH- und Suppressions-testes ermöglichte, wurden nach Verabreichung von hohen Dosen bzw. Aktivitäten J-131 sehr gute Erfolge bekannt (HORST et al. 1960). Da einerseits durch eine vor der Behandlung einsetzende, genügende Schilddrüsenhormongabe das so reaktiv hypophysär ruhig gestellte Schilddrüsenparenchym während der Radiojodbehandlung vor der Radiojodaufnahme und somit vor der Zerstörung bewahrt werden kann, andererseits die Reichweite der therapeutisch wirksamen Beta-Strahlen nur einige Millimeter beträgt, sind die guten Erfolge in dieser Gruppe der Schilddrüsenerkrankungen sehr verständlich.

D LITERATURERGEBNISSE DER BEHANDLUNG DER HYPERTHYREOSE UND STRUMA BENIGNA (RADIOJODTHERAPIE UND STRUMEKTOMIE)

1) Literaturergebnisse der Hyperthyreosebehandlung mit J-131

Da anfangs die Radiojodtherapie fast ausschließlich zur Beseitigung des Überfunktionszustandes der Schilddrüse bzw. Struma, weniger zur Reduzierung der pathologischen Gewebsproliferation, angewandt wurde, da weiter eine exakte Trennung der Hyperthyreosen ohne Strumen von den Hyperthyreosen mit diffusen Strumen sehr oft unmöglich war, verzichteten die allermeisten Autoren auf diese Einteilung. Die folgenden Literaturergebnisse beinhalten also in einem mehr oder minder hohen Prozentsatz auch Ergebnisse behandelter Hyperthyreosen mit diffusen Strumen.

a) Anzahl der Remissionen

Da ferner bei einem Teil der Autoren die Posttherapeutischen Hypothyreosen zu den Remissionen, dagegen beim anderen Teil der Autoren nicht zu den Remissionen gerechnet wurden, gab man die Prozentzahl der Remissionen sehr verschieden an; diese Tatsache wird durch die Zahl der persistierenden Hyperthyreosen bewiesen, die allgemein mit 0 % bis 3 % publiziert werden. Aus diesem Grunde schwankt die Zahl der mitgeteilten Remissionen der Hyperthyreose zwischen 70 % und 100 %. KEIDERLING (1957), ELLER et al. (1960) geben jeweils 90 %, OBERDISSE (1960), BELING und EINHORN (1961) 100 % Remissionen an.

b) Hyperthyreoserezidive

Zur Frage des Hyperthyreoserezidivs werden in der Literatur folgende Angaben gemacht: nach KEIDERLING (1957) tritt es in 2 %, nach KLEIN (1964) in 1 %, nach BELING und EINHORN (1961) in 0,38 % der Fälle auf.

c) Auftreten von Unterfunktionen

Als einer der wenigen Nachteile der Radiojodtherapie ist mit dem Auftreten von Unterfunktionen zu rechnen; die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 0 % und 28 % der Fälle. So berichten KLEIN (1964) von 0 %, FEITELBERG et al. (1950) von 7,1 %, ELLER et al. (1960) von 8 %, FELLINGER et al. (1961) von 6,2 %, VOLPE et al. (1960) von 16,3 %, LAMBERG et al. (1959) von 22 %, BELING und EINHORN (1961) von 26,5 %, TROTTER (1961) von 28 % und GREEN und WILSON (1964) von durchschnittlich 20 %.

Als Ursache dieser großen Schwankungsbreite können viele Erklärungen angeführt werden:

Das unterschiedliche geographische Vorkommen und Verhalten der Strumen

Die unterschiedliche Berechnung und Höhe der verabreichten Dosen bzw. Aktivitäten

Der unterschiedlich lange Kontrollzeitraum

Das Alter der behandelten Patienten

Der Fehler der kleinen Zahl

Außerdem berichten sowohl BELING und EINHORN (1961), als auch TROTTER (1961) und GREEN und WILSON (1964) vom Auftreten von Spätmyxödem. Die beiden erstgenannten Autoren hatten unmittelbar nach der Radiojodtherapie 7,4 % Unterfunktionen zu verzeichnen, die pro Jahr um weitere 3 % zunahmen;

bei TROTTER stieg die Prozentzahl der Unterfunktionen im Verlauf von 9 Jahren um 9 % an;

GREEN und WILSON konnten anhand genauer Untersuchungen zeigen, daß die Prozentzahl der Unterfunktionen von Jahr zu Jahr linear anstieg und nach 10 Jahren, je nach Alter der Patienten bei der Behandlung, zwischen 17 % und 31 % lag; ein Ende dieser Entwicklung, wie sie die beiden Autoren an den chirurgisch behandelten Patienten zeigen konnten, bei denen nach 5-6 Jahren die Prozentzahl der Unterfunktionen konstant blieb, war sogar nach 10-12 Jahren noch nicht abzusehen.

d) Zusammenfassung

Nach einer Zusammenstellung BILLIONS's, die allerdings schon 1959 veröffentlicht wurde, belaufen sich die durchschnittlichen Behandlungsergebnisse der Hyperthyreosen mit J-131 wie folgt:

Remissionen	80 % - 90 %
Rezidive	2 %
Myxödeme	5 % - 10 %

GREEN und WILSON (1964) verzeichneten folgende Ergebnisse:

Remissionen	71 %
Rezidive und therapieresistente Fälle	9 %
Myxödeme	20 % mit weiter steigender Tendenz

Die Beobachtungszeit ist jedoch noch zu kurz, um endgültige Aussagen machen zu können.

2) Literaturergebnisse der Behandlung der euthyreoten bzw. hyperthyreoten Struma benigna

Vor Einführung der Radiojodtherapie war die Behandlung der Struma benigna eine ausgesprochene Domäne der Chirurgie. Da jedoch diese Behandlung trotz aller Bemühungen auch heute noch mit relativ hohen Komplikationen und unerwünschten Nebenwirkungen behaftet ist, versuchte man sehr bald (HORST et al. 1960, KEIDERLING et al. 1964) die Struma benigna mit Radiojod J-131 zu behandeln; denn diese Therapie ließ aufgrund ihrer relativ einfachen und unblutigen Durchführung das Ausbleiben fast aller unerwünschten Nebenwirkungen erhoffen. Um diese Unterschiede deutlicher hervorheben zu können, führe ich Literaturergebnisse beider Behandlungsarten an:

a) Literaturergebnisse der chirurgischen Behandlung der Struma benigna

d) Operationskomplikationen und unerwünschte Nebenwirkungen

Vielerorts wird auch heute noch die Meinung vertreten, daß hyperthyreote Knotenstrumen, gleich ob es sich um aktive oder inaktive Knoten handelt, und euthyreote Strumen operiert werden sollten, besonders dann, wenn bereits Verdrängungs- oder gar Kompressionserscheinungen von seiten der Halsweichteile, hauptsächlich der Trachea bestehen, oder ein schnelles Wachsen der Struma oder Knoten den Verdacht auf Malignität erweckt.

Der schnelle Eintritt des Behandlungserfolges wird als Hauptargument der Befürworter der Operation hervorgebracht. Dem stehen jedoch die noch immer relativ hohen Risiken der Operation gegenüber. Die wesentlichen Operationskomplikationen sind:

Die Operationsletalität - nach BILLION (1959) durchschnittlich 3%; in großen Schilddrüsenzentren unter 1% (GREEN und WILSON 1964) -, die ab dem 40sten Lebensjahr, besonders bei Männern, ansteigt (SAEGESSER 1957; WEIDINGER 1962) und nach WEIDINGER in 29% der Fälle durch Herz-Kreislaufversagen, in 26% durch Thromboembolie, in 11% durch endokrine Störungen (besonders thyreotoxische Krisen), in 10,9% durch Pneumonie, in 3% durch Luftembolie und in ganz seltenen Fällen durch Mediastinitis, Wundinfektionen u.ä. hervorgerufen wird.

Nebenerscheinungen, die in einem nicht unerheblichen Prozentsatz irreversibel sind und den Patienten ein Leben lang begleiten, so die ein- oder doppelseitige Recurrensparese (1%-3%), postoperative Tetanie (1%), Myxödem (5%-10%) und letzten Endes wieder das Auftreten eines Rezidivs (10%-30%).

Ursachen der unterschiedlichen Literaturergebnisse

Untersucht man nach diesen Nebenerscheinungen die Statistiken der Chirurgen, so ist man zunächst über die unterschiedlichen Ergebnisse überrascht. Die Ursachen sind vielfältig: mangelnde Aufstellung von einheitlichen

Richtlinien, nach denen die Patienten untersucht und eingeteilt werden; die wenigen tatsächlichen Nachuntersuchungen aus der neueren Zeit erstrecken sich nur bei wenigen Autoren (FUCHSIG 1962; EPPL 1950; FUCHSIG und KEMINGER 1961) auf 15 Jahre und mehr. Die Statistiken mit einem kürzeren Kontrollzeitraum geben naturgemäß im Hinblick auf die Anzahl der Rezidive ein zu gutes Ergebnis an. Außerdem werden nicht immer alle Faktoren berücksichtigt, die für das Rezidivwachstum maßgebend sind, wie Alter, Geschlecht, Umwelt, eventuelle iatrogene Beeinflussung, postoperative, oblige und fakultative Strumaprophylaxe. In manchen Fällen wird sogar nicht zwischen den Funktionsarten der Strumen unterschieden; liegt doch die Letalitätssziffer der hyperthyreoten Struma wegen des öfteren Auftretens der thyreotoxischen Krise nach der Operation wesentlich höher als die der euthyreoten Struma. Auf die geographischen Verschiedenheiten des Funktionszustandes der Strumen, die einen Vergleich sehr erschweren oder gar nicht zulassen, sei noch kurz hingewiesen.

9) Auftreten von Strumarezidiven

FUCHSIG und KEMINGER (1961) untersuchten mehr als 2900 in der Zeit KASPAR's operierte Patienten 16 bis 25 Jahre nach der Strumektomie, und zwar mittels genauer und ausführlicher Fragebogen. 478 dieser Patienten wurden wegen ungenauer Auskünfte einbestellt und zur Sicherung klinisch, röntgenologisch und zum Teil thyreographisch untersucht, wobei die Einteilung der Patienten - getrennt nach Geschlecht - unter dem Gesichtspunkt des Alters, in dem die Operation ausgeführt wurde, erfolgte. Dabei zeigte sich, daß zwei Drittel aller vor dem 20sten Lebensjahr operierten Patientinnen wieder die alten Beschwerden und gut 50 % ein nachweisbares Rezidiv hatten; 14 % wiesen bereits eine ein- oder mehrmalige Rezidivoperation auf.

Von den Patientinnen, die im Alter von 50 Jahren operiert worden waren, äußerten 29 % wieder Beschwerden und 19 % hatten ein nachweisbares Rezidiv.

Im Durchschnitt litten 32 % der 2900 Patienten wieder unter Beschwerden, 22,3 % hatten ein nachweisbares Rezidiv, 5,7 % hatten eine ein- oder bereits mehrmalige Rezidivoperation erlebt. Bei den Männern ergab sich der gleiche altersmäßige Aufbau, nur lag bei ihnen im allgemeinen der Prozentsatz um die Hälfte niedriger, und zwar im Durchschnitt: 15 % Beschwerden, 12,8 % Rezidive, 3,8 % ein- oder mehrmalige Rezidivoperationen.

Zum Problem des Strumarezidivs geben EPPL (1950) 10,5 % und GÖTZINGER (1955) 20 % an; doch ist hier zu berücksichtigen, daß - außer bei EPPL - zwischen Operation und Nachuntersuchung weniger als 15 Jahre vergangen waren.

f) Auftreten von sonstigen Komplikationen

FUCHSIG (1962) gibt zu den übrigen Strumektomiekomplikationen folgendes bekannt: Myxödeme und schwerere permanente Unterfunktionen circa 10%; postoperative Tetanie circa 1%; jeder 459ste Patient (0,2%) trug wegen doppelseitiger Recurrensparese eine Trachealkanüle, nach der ersten Rezidivoperation sogar jeder 30ste (3,0%). 18% bis 25% aller Patienten litten nach der ersten Rezidivoperation an ein- oder doppelseitigen Recurrensparesen.

Nach einer Untersuchung BILLION's (1959) dürfte bei uns die durchschnittliche Letalitätsziffer um 3% liegen, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Myxödems bei 5% bis 10% einer postoperativen Tetanie bei 1%, einer Recurrensparese bei 1% und nach einer Rezidivoperation bei 15%. 80% bis 90% aller Hyperthyreosen gelangen zur Remission. Allerdings kommen nur 50% aller Hyperthyreosen nach Rezidivstrumektomien zur Remission (KEIDERLING 1957).

Zwar konnten, da Risikopatienten in zunehmendem Maße mit Radiojod behandelt werden, in den hochspezialisierten Schilddrüsenzentren der USA und Europas die Letalitätsziffer auf unter 1% herabgedrückt werden, im allgemeinen dürfte sie jedoch mit 3% zu veranschlagen sein.

Alle diese schwerwiegenden Nachteile fallen bei der Radiojodtherapie weg. Bei ihr muß lediglich mit dem Auftreten von Unterfunktionen und eventueller Spätschäden, wie Leukämie und Carcinogenese, gerechnet werden. (siehe Seite 35/36).

b) Literaturergebnisse der Radiojodtherapie der hyperthyreoten Struma benigna

d) Abnahme des Strumagewichtes

Die hyperthyreoten diffusen Strumen und besonders die hyperthyreoten Knotenstrumen wurden weniger im Hinblick auf ihre mechanischen Beeinträchtigungen der Trachea und der Halsweichteile als wegen ihres Überfunktionszustandes behandelt.

Deshalb ist es verständlich, daß nur in wenigen Fällen genauere Angaben über die Abnahme des geschätzten Strumagewichtes, des Halsumfanges und Änderung der mechanischen Behinderung gemacht wurden.

So gibt OBERDISSE (1960) eine Verkleinerung der Strumen in 92% der behandelten Fälle an; in manchen Fällen verschwanden die Strumen sogar ganz.

ELLER et al. (1960) schätzen den Rückgang des Strumagewichtes auf circa 30% ihres ursprünglichen Gewichtes von 53 gm auf 37 gm nach der Behandlung.

Mc. CULLAGH und RICHARDS (1956) geben den Rückgang des Strumagewichtes von 102 gm auf 54 gm an. Während bei den diffusen toxischen Strumen nach der Radiojodresektion 70% bis 80% wieder auf ihre normale Größe zurückgehen, werden zwar bei den knotig toxischen Strumen die Knoten kleiner, sind aber in der Regel noch vorhanden (KEIDERLING 1957; ELLER et al. 1960).

β) Anzahl der Hyperthyreoseremissionen

Die Prozentzahlen der Hyperthyreoseremissionen unterscheiden sich bei den meisten Autoren nicht von denen der Hyperthyreosen ohne und mit diffusen Strumen.

Nur KEIDERLING (1957) beziffert die Anzahl der Remissionen der knotig toxischen Strumen auf lediglich 75 % der Fälle. Nach erfolgter Radiojodsektion sollen relativ kalte Bezirke bzw. Knoten der Struma kompensatorisch für zerstrahltes Schilddrüsengewebe einspringen und so rezidivierend die Hyperthyreose unterhalten.

γ) Anzahl der Hyperthyreoserezidive

Zur Frage des Hyperthyreoserezidivs werden folgende Angaben gemacht: RICHARDS et al. (1950) beziffern die Rezidivrate der knotig toxischen Strumen auf 23 %, CHAPMAN und MALOOF (1955) auf 0,01 % und BILLION (1959) auf 10 %. Diese Unterschiede bestärken die oben gegebene Erklärung.

δ) Auftreten von Unterfunktionen

Das Myxödemrisiko bei toxisch knotigen Strumen liegt in der gleichen Größenordnung wie das der Hyperthyreosen ohne Strumen. Nur wenige Autoren unterscheiden hier zwischen diffusen und knotigen Strumen. Für die knotig toxische Struma geben LAMBERG et al. (1959) 8 %, CLARK und RULE (1955) 12 % und WERNER et al. (1957) 9 % an. Ob zwischen den knotig toxischen Strumen und den Hyperthyreosen in dieser Beziehung ein Unterschied besteht, kann wegen der sich teilweise widersprechenden Ergebnisse nicht entschieden werden (LAMBERG et al. 1959).

c) Literaturergebnisse der Radiojodtherapie der euthyreoten Struma benigna

An eine Behandlung der euthyreoten, diffusen bzw. nodosen, Struma mit J-131 wagte sich zunächst niemand. Die unbefriedigenden Ergebnisse der perkutanen Röntgenbestrahlung und theoretische Erwägungen sprachen gegen eine Radiojodresektion der Schilddrüse. Allgemein befürchtete man bei diesem funktionsnormalen Organ, wie es die euthyreote Struma darstellt, eine Hypothyreose allzu oft herbeizuführen.

ε) Abnahme des Strumagewichtes

Als erste empfahlen HORST et al. (1959, 1960) die Radiojodtherapie der euthyreoten Struma. Sie behandelten seit 1951 75 Patienten, bei denen die operative Behandlung als zu riskant abgelehnt worden war. Sie verabreichten Dosen zwischen 7000 und 30 000 rep. 1 bis 8 Jahre nach der Behandlung wurden die Patienten zur Nachuntersuchung einbestellt. Das Gewicht und die Größe der Strumen gingen im Mittel auf rund 50 % der durch Szintigraphie

bzw. Palpation ermittelten Ausgangswerten zurück. Nicht selten erreichte die Struma fast normale Größe. Die durch Verdrängung hervorgerufenen Beschwerden gingen immer zurück. Nur 2 mal war der Erfolg unbefriedigend; 72 Fälle verliefen zum Teil sogar sehr zufriedenstellend; nur in einem Fall trat eine Unterfunktion auf. Bei 14 von 15 Patienten verschwanden die mächtigen Einflußstauungen, die vor der Behandlung bestanden hatten.

β) Auftreten von Unterfunktionen

Eingehende Untersuchungen stellten HORST et al. (1960) zur Beurteilung des Myxödemrisikos an. So lag die durchschnittliche Jodaufnahme der Schilddrüse 2 Stunden nach Verabreichung der Testdosis vor der Behandlung im Mittel bei 37 %, nach der Behandlung bei 21,6 %; die entsprechenden 48-Stunden-Werte lagen bei 58 bzw. 40,7 %. Der Serum J-131 Gehalt des Blutes nach 48 Stunden lag vor der Behandlung bei 0,1 % und nach der Behandlung bei 0,30 % pro Liter Serum. Die in 30 % der Fälle erhöhten Aufnahme-werte gingen auf normale Werte zurück. An 16 behandelten Patienten wurde die Jodaufnahme sowohl nach exogener Stimulierung der Schilddrüse mit TSH bzw. nach Unterdrückung der Schilddrüse mit Thybon gemessen. Dabei zeigte sich, daß die Speicherkurve nach TSH signifikant anstieg, nach Verabreichung von Thybon signifikant niedriger lag. Gegenüber den 11 unbehandelten, 1955 nach den gleichen Prinzipien getesteten Patienten, ergab sich abgesehen von den erniedrigten Speicherkurven der behandelten Patienten keine größere Änderung. Dadurch konnte HORST beweisen, daß die behandelte euthyreote Struma noch fast die gleichen funktionellen Reserven besitzt wie die unbehandelte. Bei 2 dieser euthyreoten Patienten trat sogar einige Zeit nach der Behandlung eine klinisch gesicherte Hyperthyreose auf. HORST kommt zu dem Schluß, daß das Myxödemrisiko bei der Behandlung der euthyreoten Struma nicht nur gering, sondern sogar ungewöhnlich klein sei.

γ) Trachealbeeinflussung

Bei einem großen Teil der Patienten konnte röntgenologisch eine Erweiterung der Trachea beobachtet werden. Auch die Behandlung der Patienten, bei denen eine röntgenologisch nachgewiesene Trachealeinengung nicht erweitert wurde, war erfolgreich. HORST versuchte, diese Diskrepanz der Befunde damit zu erklären, daß die offenbar bereits malazische Trachea sich nicht mehr erweitern könne, ihre mechanische Bedrängung aber so weit vermindert wurde, daß sie sich hinreichend frei den Bewegungen der Halsweichteile anpassen könne. Auch in den 2 Fällen, deren Behandlung unbefriedigend ausgefallen war (2 substernale Riesenstrumen), war insofern doch ein Erfolg zu verzeichnen, als bis heute keine Verschlechterung eintrat. Im Gegensatz zu HORST, der nur bei einem Teil der behandelten Strumen eine

röntgenologisch objektivierbare Erweiterung der Trachea sah, veröffentlichte 1958 KUMMER das Ergebnis der Behandlung inoperabler Riesenstrumen, wobei in allen Fällen eine deutliche Erweiterung des Tracheallumens gefunden wurde. 17 euthyreote Knotenkröpfe wurden wegen starker Trachealstenosen, Lungenemphyseme, Herz-Kreislaufferkrankungen, Nervenlähmungen mit 30 - 45 mCi J-131 behandelt. Röntgenologisch trat eine starke Erweiterung der Tracheallumina um durchschnittlich 5 mm ein. Der Halsumfang nahm durchschnittlich um 3 bis 6 cm ab. Die gleichzeitige Herzbeeinflussung und Lungenemphysembeeinflussung wurden als günstig bezeichnet.

e) Behandlungsergebnisse der Universitätsklinik Freiburg/i. Br.

Von 1952 bis April 1963 wurden 379 Patienten in der Med. Universitätsklinik Freiburg i. Br. (KEIDERLING et al. 1964) wegen einer euthyreoten Struma mit Radiojod behandelt. 271 dieser 379 Patienten waren weiblichen Geschlechts. 70 Patienten (18,5 %) waren bereits ein- oder mehrmals operiert worden. Das Alter der Patienten lag im Durchschnitt zwischen 50 und 60 Jahren. 60 % der Patienten erhielten eine und 30 % zwei Radiojodbehandlungen. Bei den restlichen Patienten wurden mehr als zwei Therapien durchgeführt. In 77,6 % der Fälle betrug die verabreichte Aktivität bis zu 20 mCi, in 85 % bis zu 40 mCi; 1,8 % der Fälle wurden mit einer Aktivität von über 80 mCi behandelt.

80,7 % der Patienten konnten nachuntersucht werden. Dabei ergab sich eine durchschnittliche Abnahme des geschätzten Strumagewichtes von 0 bis 19 Gramm in 35,6 %, von mehr als 20 Gramm in 64,4 % der Fälle. Eine Abnahme des Halsumfanges von 0 bis 0,5 cm wurde in 33,3 %, von 0,5 bis 5 cm in 66,7 % der Fälle gemessen.

Eine Änderung der mechanischen Behinderung der Trachea war in 31,4 % röntgenologisch nicht, in 68,6 % der Fälle nachweisbar. Bei 34 von 35 Patienten mit den schwersten mechanischen Verdrängungserscheinungen (Ruhedyspnoe, Stridor, Venenstauung) konnten gute bzw. befriedigende Ergebnisse erzielt werden. Nur bei einem Patienten blieben die Beschwerden unverändert.

Bei 30 % der Patienten konnte keine Besserung erzielt werden, doch wurde dabei nur in 12 Fällen (3,7 %) eine Zunahme der Strumagröße bzw. des Halsumfanges festgestellt. Bei 2 Patienten trat 1 bzw. 5 Jahre nach der Therapie ein Rezidiv auf.

An Nebenwirkungen wurde in 5 % der Fälle eine leichtere Strahlenstrumitis gesehen; zweimal mußte deswegen tracheotomiert werden.

E EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Von 1958 bis Ende 1963 wurden am hiesigen Institut über 100 Patienten wegen einer euthyreoten oder hyperthyreoten Struma mit Radiojod behandelt. 93 dieser Patienten wurden von mir nachuntersucht. Fast alle stammten aus den endemischen Kropfgebieten Münchens, Oberbayerns und des Alpenvorlandes. Entsprechend dem bevorzugten Kropfbefall des weiblichen Geschlechts in endemischen Kropfgebieten überwogen die weiblichen Patienten; 79 Patienten (85 %) waren weiblichen, 14 Patienten (15 %) waren männlichen Geschlechts. 35 Patienten (37,6 %) wiesen Strumarezidive nach zum Teil mehrfachen Operationen auf. Bei 61 Patienten handelte es sich um Knotenstrumen, bei 28 Patienten um diffuse Strumen; 60 Patienten waren euthyreot, 33 Patienten hyperthyreot.

1) Indikationen zur J-131 Therapie

Als Indikationen wurden angesehen:

Ein deutlicher Überfunktionszustand der Struma
Deutliche subjektive Beschwerden, wie Atemnot, Globusgefühl, Schluckbeschwerden und dergleichen mehr
Objektiv nachweisbare Verdrängungserscheinungen, wie Stridor, Einflußstauung
Röntgenologisch nachweisbare Trachealbeeinträchtigung, wie Verdrängung, Einengung und Malazie, und Ösophagusverlagerung
Unmöglichkeit der Strumektomie wegen erhöhten Operationsrisikos (Begleiterkrankungen, Rezidivstrumen), sowie Ablehnung der Operation aus persönlichen Gründen von seiten des Patienten
Fortgeschrittene Herzerkrankungen

Eine Behandlung aus rein kosmetischen Gründen wurde abgelehnt.

2) Voraussetzung zur J-131 Therapie - Patientengut

Das Mindestalter der Patienten lag bei 35 Jahren; nur einmal wurde diese Grenze wegen Operationsunmöglichkeit einer schwer hyperthyreoten Struma unterschritten. Überwiegend wurden ältere Patienten behandelt:

1 Pat. im Alter von	32 Jahren
6 Pat. im Alter von	35 - 39 Jahren
19 Pat. im Alter von	40 - 49 Jahren
36 Pat. im Alter von	50 - 59 Jahren
21 Pat. im Alter von	60 - 69 Jahren
9 Pat. im Alter von	70 - 79 Jahren
1 Pat. im Alter von	81 Jahren
93 Pat.	

Vorstehende Patienten waren während der Behandlung durchschnittlich 55 Jahre alt.

Die Patienten wurden mit Hilfe des Radiojodzweiphasentestes untersucht; dabei lag die maximale J-131 Speicherung der Struma im allgemeinen über 40 %. Die mittlere maximale Radiojodaufnahme betrug 68,4 %. Nur 4 Patienten wiesen eine Jodspeicherung von weniger als 40 % auf. Bei drei dieser Patienten lag die Struma nicht an der gewöhnlichen topographischen Stelle, so daß die Struma zum Teil außerhalb der Meßfläche des Szintigraphen zu liegen kam. Der vierte Patient wies im Szintigramm eine Riesenstruma von 172 cm² auf, so daß nur circa 40 % der Struma in das Meßfeld zu liegen kam. In diesen 4 Fällen dürfte also die tatsächliche Radiojodaufnahme über dem gemessenen Wert gelegen haben. Im einzelnen ergaben sich folgende Werte:

4 Pat. mit einer Speicherung von	30 - 39 %
6 Pat. mit einer Speicherung von	40 - 49 %
10 Pat. mit einer Speicherung von	50 - 59 %
21 Pat. mit einer Speicherung von	60 - 69 %
32 Pat. mit einer Speicherung von	70 - 79 %
16 Pat. mit einer Speicherung von	80 - 89 %
4 Pat. mit einer Speicherung von	90 - 99 %

93 Pat.

Das beim Radiojodtest angefertigte Szintigramm durfte keine auf Malignität verdächtige kalte Knoten bzw. Areale zeigen.

2) Durchführung der Radiojodtherapie

Entsprechend den Angaben RICHARDS' at al. (1950), HORST's und KUHLEN-CORDT's (1955) wurde mit der Radiojoddosierung großzügig vorgegangen. Da es in der Hauptsache um die Beseitigung und Linderung mechanischer Beschwerden ging, wurde bewußt eine eventuell größere Rate an posttherapeutischen Unterfunktionen einkalkuliert, da sie mittels entsprechender Substitution verhältnismäßig leicht beherrscht werden können.

Die zu verabreichende Aktivität J-131 wurde mit Hilfe der von DOERING (1958) angegebenen Formel berechnet, wobei das Schilddrüsengewicht von zwei Untersuchern geschätzt wurde. Auf der Annahme basierend, daß die euthyreote Struma gegenüber der hyperthyreoten Struma noch eine größere funktionelle Reserve besitzt, wurde zur Erzielung eines deutlichen Verkleinerungseffektes bei der euthyreoten Struma eine Bestrahlungsdosis von 10000- 40000 Rad, bei der hyperthyreoten Struma eine Bestrahlungsdosis von 10000 - 30 000 Rad gegeben. Mit dieser Dosierung liegen wir etwas über den Werten, die andere Autoren angeben:

KEIDERLING et al. (1964) 15 000 - 18 000 Rad; HORST et al. (1960) 7000 - 30 000 rep; JUNGE- HÜLSING (1964) bis 30 000 rep; GREEN und WILSON (1964) konstant 7000 Rad.

Im Mittel wurden 36,2 milli-Curie (mCi) J-131 oral verabreicht. (niedrigste Aktivität 4,5 mCi, höchste 162 mCi)

Unsere "großen" Strumen wurden durchschnittlich mit 50,7 mCi J-131 behandelt, unsere "kleinen" Strumen mit durchschnittlich 22,0 mCi.

84 Patienten erhielten eine einmalige, 9 Patienten eine zwei- oder mehrmalige Dosis J-131.

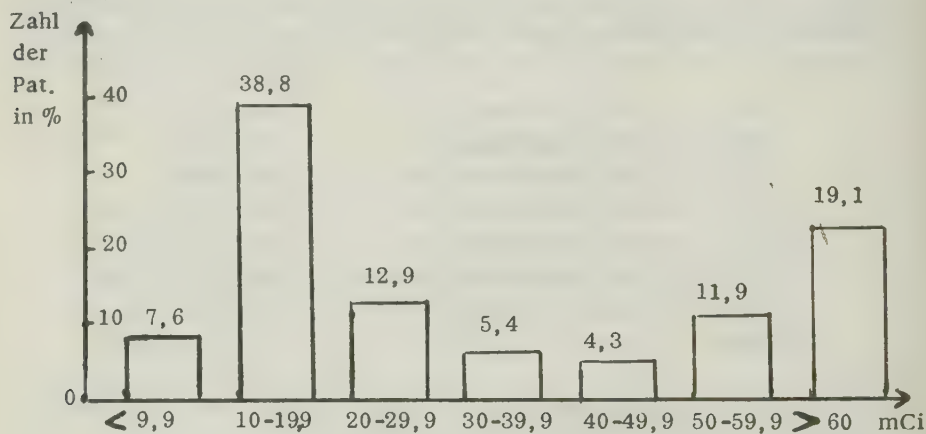


Abb. 3 Radiojodtherapie der Struma benigna (verabreichte Aktivitäten in mCi J-131)

Wie aus Abb. 3 zu ersehen ist, wurden 35,5 % unserer Patienten mit mehr als 40 mCi J-131 behandelt; bei KEIDERLING et al. (1964) nur 15 %, also im Durchschnitt mit einer etwas niedrigeren Aktivität.

In der Literatur wurden im allgemeinen Aktivitäten zwischen 3 mCi und 30 mCi zur Behandlung von Hyperthyreosen und hyperthyreoten Strumen angegeben (LAMBERG et al. 1959 4 mCi - 25 mCi; ELLER et al. 1960 durchschnittlich 10,3 mCi; VOLPE et al. 1960 5 mCi - 15 mCi; FELLINGER et al. 1961 3 mCi - 32 mCi). Nur KUMMER (1958) behandelte 17 inoperable Riesenstrumen mit einer etwa unserem Durchschnitt entsprechenden Aktivität von 30 mCi - 45 mCi.

Da einerseits die Gesamtaktivität im wesentlichen durch das Produkt

verabreichte Dosis (Rad) x geschätztes Schilddrüsengewicht (g) (DOERING 1958) bestimmt wird, andererseits das Gewicht der Strumen - je nach Endemiegebiet - stark schwankt, ist ein Vergleich dieser verabreichten Aktivitäten - im Gegensatz zur Dosisangabe - nur bedingt verwertbar.

4) Erfolge und Ergebnisse der Radiojodtherapie

Durchschnittlich 18 Monate nach der Radiojod J -131 Behandlung wurden unsere 93 Patienten von mir nachuntersucht, wobei die kürzeste Zeitspanne zwischen Behandlung und Kontrolluntersuchung 3 Monate, die längste 72 Monate war.

Objektivierung des Therapieerfolges und der Therapieergebnisse

Die zahlenmäßige Objektivierung des Therapieerfolges bereitete aufgrund der wechselnden Form, Funktion und Lage der Struma und nicht zuletzt wegen der individuell verschiedenen Empfindlichkeit der Patienten gegenüber den Beschwerden, die durch die Struma verursacht wurden, des öfteren erhebliche Schwierigkeiten.

Folgende wesentliche Parameter wurden zur Beurteilung des Therapieerfolges ausgewertet:

- a) Röntgenuntersuchung der Trachea - subjektive Befunde
- b) Halsumfang
- c) Geschätztes Strumagewicht
- d) Schilddrüsenfläche im Szintigramm
- e) Körpergewicht
- f) Blut-Gesamtcholesterin
- g) J-131 Speicherung
- h) Serum J-131
- i) Remissionen; Hyperthyreose - Strumarezidive

Die guten Erfolge, die KUMMER (1958) gerade bei den "großen" Strumen aufweisen konnte, legten es nahe, die Behandlungsgruppen nicht nur nach euthyreoten und hyperthyreoten, sondern auch nach "großen" und "kleinen" Strumen aufzugliedern. Die Grenze zwischen "großen" und "kleinen" Strumen wurde - natürlich etwas willkürlich - bei 50 cm² Schilddrüsenfläche im Szintigramm gesetzt, wodurch unser Behandlungsgut nahezu mit 46 "großen" und 47 "kleinen" Strumen halbiert wurde (siehe Abb. 4). Die Schilddrüsenfläche in einer Ebene, wie man sie durch das anterior-posteriore Szintigramm erhält, gibt natürlich noch nicht das Strumagewicht wieder, hat aber gegenüber der Schätzung des Strumagewichtes den Vorteil, daß sich Flächenveränderungen vor und nach der Radiojodtherapie sehr exact messen und angeben lassen. Infolge dieser Aufteilung unseres Krankengutes (93 benigne Strumen) ergab

sich folgende Aufgliederung:

Tabelle I	<u>1) "große" Strumen</u> (über 50 cm ² Fläche im Szintigramm)	
	a) euthyreote Strumen	33
	b) hyperthyreote Strumen	13
		46
	<u>2) "kleine" Strumen</u> (25 - 50 cm ² Fläche im Szintigramm)	
	a) euthyreote Strumen	27
	b) hyperthyreote Strumen	20
		47

Abb. 4 Einteilung der Radiojodbehandlungen nach Größe und Funktion der Strumen

Da die Patienten mit therapiebedingten Hypothyreosen aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse, die zum Teil sehr stark vom "normalen" Einzelwert abweichen, die Mittelwerte der oben angegebenen Untergruppen der Tabelle I verwischen, wurden diese Patienten aus der Tabelle I herausgenommen und in Tabelle II, in der die Mittelwerte bzw. Mittelwertsdifferenzen der einzelnen Untersuchungsergebnisse der o. a. Untergruppen aufgezeichnet sind, gesondert erfaßt.

a) Trachealbefund - subjektive Beschwerden

Bei 52 unserer 93 Patienten wurde vor und nach der Behandlung eine Röntgenuntersuchung der Trachea durchgeführt. 30 dieser Patienten zeigten bei der Kontrolluntersuchung einen leichten bis mittleren Rückgang der pathologischen Trachealbefunde, 20 mal stellte sich der Trachealbefund in gleicher Weise, 2 mal (Fall Nr. 10, 30) stärker dar. Bei den "kleinen" Strumen konnte in circa 50 %, bei den "großen" Strumen in 60 % der Fälle eine Besserung des Trachealbefundes röntgenologisch festgestellt werden.

75 % der Patienten gaben eine Besserung der subjektiven Symptome, wie Atemnot, Globusgefühl, Schluckbeschwerden, Tachykardie, Gewichtsabnahme, Schweißneigung, Wärmeempfindlichkeit und dergl. an. In der Regel wurde die Atemnot infolge einer mechanischen Kompression oder Verlagerung der Trachea durch die Radiojodtherapie deutlich vermindert, jedoch mit zwei Ausnahmen: einmal verschlechterten sich die Atembeschwerden bei einem Patienten, der zuvor schon zweimal strumektomiert worden war und bei dem es sich vermutlich um eine therapieresistente narbige Trachealstenose handelte; beim zweiten Patienten entwickelte sich nach der Radiojodtherapie eine größere Zyste, die auf die Trachea drückte (Fall Nr. 10, 30).

Bei 12 Patienten konnte eine mittlere bzw. schwere Einflußstauung festgestellt werden. 10 mal bildete sie sich ganz, 2 mal nur teilweise zurück. An deutlichem inspiratorischem Stridor litten 4 Patienten; er bildete sich bei allen 4 Fällen ganz zurück.

Auch KEIDERLING et al. (1964) konnten bei 68,6 % der Patienten eine deutliche Abnahme der subjektiven Beschwerden feststellen; bei 34 von 35 Patienten, die unter hochgradiger Einflußstauung, lautem Stridor litten, waren die Therapieresultate gut bis befriedigend. Gleiche Ergebnisse hatten HORST et al. (1960) zu verzeichnen: während sich bei fast allen Patienten die subjektiven Beschwerden zurückbildeten, bei 14 von 15 Patienten mächtige Einflußstauungen ganz, in einem Fall nur teilweise verschwanden, sah er nur bei einem Teil seiner Patienten eine röntgenologisch nachweisbare Besserung des Trachealbefundes. HORST versuchte diesen Unterschied der Befunde dadurch zu erklären, daß sich die offenbar bereits malazische Trachea zwar nicht mehr entfalten konnte, ihre mechanische Bedrängung aber so weit beseitigt wurde, daß sich die Trachea den Bewegungen der Halsweichteile hinreichend physiologisch anpassen konnte.

Nur KUMMER (1958), der 17 inoperable Riesenstrumen aus vitaler Indikation mit durchschnittlich 30 mCi - 45 mCi Aktivität J - 131 behandelte, beobachtete in 100 % der Fälle einen Rückgang der subjektiven Beschwerden und eine röntgenologisch nachweisbare Erweiterung der Trachea von durchschnittlich 5 mm. Die Diskrepanz seiner Ergebnisse mit denen der o. a. Autoren ist wohl so zu erklären, daß ein um so günstigerer Therapieeffekt zu erwarten ist, je stärker die mechanischen Verdrängungserscheinungen vor der Therapie ausgeprägt sind.

b) Abnahme des Halsumfanges

Deutliche Halsumfangsabnahmen bis zu 6 cm wurden vor allem bei den "großen" Strumen beobachtet. Durchschnittlich ging der Halsumfang um 1,7 cm zurück. Da die Patienten gleichzeitig eine mittlere Körpergewichtszunahme von 5,2 kg aufwiesen, - ein Körpergewichtsanstieg von 5 kg wurde mit einer Zunahme des Halsumfanges von 1 cm gleichgesetzt -, liegt die wahre Abnahme des Halsumfanges bei durchschnittlich 2,7 cm.

Bei 75 % der Patienten nahm der Halsumfang meßbar ab, bei 10 % ergab die Messung vor und nach der Behandlung die gleichen Werte, 15 % der Patienten wiesen eine geringe Zunahme des Halsumfanges auf, was jedoch größtenteils auf die Gewichtszunahme zurückzuführen ist. Rechnet man also die Gewichtszunahme ein, so nahm bei 85 % der Patienten der Halsumfang ab und nur bei 15 % blieb er gleich oder nahm geringfügig zu.

Im Mittel verringerte sich der Halsumfang nach Einrechnung des angestiegenen Körpergewichtes bei den "großen" Strumen um 4,0 cm, bei den "kleinen" Strumen um 1,5 cm.

Diese Ergebnisse entsprechen in etwa den Angaben KEIDERLING's et al. (1964),

die in 66,7 % der Fälle eine Abnahme des Halsumfanges von 0,5 cm bis 6 cm, in 33,3 % keine oder eine nur geringe Abnahme sahen.

Die guten Erfolge, die KUMMER (1958) bei seinen Patienten mit einer Abnahme des Halsumfanges von durchschnittlich 3 cm - 5 cm zeigen konnte, entsprechen etwa den Ergebnissen, die wir bei unseren "großen" Strumen fanden.

c) Abnahme des geschätzten Strumagewichtes

Eine Abnahme des geschätzten Strumagewichtes wurde bei knapp 80 % unserer Patienten verifiziert. Im Durchschnitt wurde eine Reduktion des Schilddrüsengewebes von 30 % - 50 % angenommen. Bei 29 Patienten konnte jetzt ein normaler Tastbefund erhoben werden; 21 dieser 29 Patienten hatten vor der Behandlung an diffusen Strumen, 8 an Strumen mit weichen bis mittelderben Knoten gelitten. Bei den restlichen 53 Knotenstrumen waren zwar die Knoten nach der Behandlung noch vorhanden, zeigten jedoch zum größten Teil eine deutliche Abnahme ihrer Größe.

Gleiche Ergebnisse melden HORST et al. (1960), die eine Verkleinerung des durch Szintigraphie und Palpation ermittelten Strumagewichtes von rund 50 % sahen, und KEIDERLING et al. (1964), die bei 64,4 % der Fälle eine Gewichtsabnahme von mehr als 20 g, in 33,6 % der Fälle von weniger als 20 g feststellten. ELLER et al. (1960) schätzten den Rückgang des Strumagewichtes seiner Patienten auf 30 %.

d) Abnahme der szintigraphisch ermittelten Schilddrüsenfläche

Nach DOERING (1960) schwankt die szintigraphisch ermittelte Schilddrüsenfläche bei "normal" großen Schilddrüsen zwischen 16 cm² und 25 cm².

Die planimetrisch gemessene Fläche des Szintigramms ging im Mittel von 59,7 cm² vor der Behandlung auf 47,7 cm² nach der Behandlung, d.h. um 20 % zurück.

Nach der Behandlung waren 83,8 % der Szintigramme kleiner; nur in 13 % der Fälle - nach Berücksichtigung des toxischen Adenoms (siehe Seite 29) - war das Szintigramm um 1 cm² - 5 cm² größer als vor der Behandlung. Dieses

Verhalten ist einerseits auf die Fehlerbreite der Untersuchungsmethode, andererseits auf eine zu geringe verabreichte Aktivitätsmenge zurückzuführen.

Die Schilddrüsenflächen der "großen" euthyreoten Strumen nahmen im Mittel von 74 cm² auf 60 cm², die der "großen" hyperthyreoten Strumen von 75 cm² auf 62 cm², die der "kleinen" Strumen im Mittel von 43 cm² auf 34 cm², bzw. von 42 cm² auf 32 cm² ab.

Vergleichswerte konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

e) Körpergewicht

Der durchschnittliche Gewichtsanstieg betrug 5,2 kg. Bei 25 % unserer Patienten blieb das Körpergewicht konstant (9 %) oder nahm bis zu 7 kg ab (16 %);

bei 38 % nahm das Gewicht bis zu 5 kg, bei weiteren 28 % bis zu 15 kg, bei 9 % bis zu 20 kg zu.

Diese Ergebnisse entsprechen den Angaben, die Mc. CULLAGH und RICHARDS 1956 veröffentlichten. Ein Drittel ihrer Patienten wies einen Gewichtsanstieg bis zu 10, ein weiteres Drittel bis zu 20 und 1 % ihrer Patienten einen Gewichtsanstieg von mehr als 50 Englischen Pfunden auf; 6 % ihrer Patienten nahmen an Gewicht ab.

Während nach der Behandlung diejenigen unserer Patienten, die vor der Behandlung an hyperthyreoten Strumen bzw. nach der Behandlung an Hypothyreosen - soweit sie nicht schon längere Zeit gut substituiert worden waren - litten, recht erhebliche Gewichtszunahmen bis zu 20 kg aufwiesen, verzeichneten die Patienten der beiden Euthyreosengruppen keine oder nur eine wohl durch das Alter bedingte geringe Zunahme des Körpergewichtes (Tabelle II). Deutliche Ausnahmen machten bei den Euthyreosen nur die Fälle Nr. 3, 19, 22, 72 mit einer Gewichtszunahme von 9 kg - 11 kg, ohne daß Unterfunktionszeichen festgestellt werden konnten, sowie Fall Nr. 48; dieser Patient wurde wegen hochgradigen Exophthalmus (Exophthalmometerwerte nach Hertel beidseits 26) mit 8 mCi J-131 behandelt. Bei meiner Kontrolle nach 11 Monaten hatten sich das Speicherungsmaximum und der Cholestrinwert nur gering verändert, während der Serum J-131 Gehalt des Blutes von 0,20 % vor auf 4,50 % pro Liter Serum nach der Behandlung angestiegen war bei gleichzeitigem Rückgang des Szintigrammes von 49 auf 37 cm². Das Gewicht sank von 91 kg auf 80 kg, während der Exophthalmus nur einen leichten Rückgang aufwies (Exophthalmometerwert nach Hertel beidseits 25), so daß man sich hier fragen muß, ob nicht ein Fall von euthyreoter Ophthalmopathie vorlag. Durch die Radiojodtherapie wäre dann die Ausscheidungsstörung des Schilddrüsenhormones, was via Hypophyse zum Auftreten des Exophthalmus führte, zum Teil - durch vermehrte Ausschüttung von "Thyreoglobulin" ? - rückgängig gemacht worden.

f) Gesamtcholesterin des Blutes

Der Normalwert des Gesamtcholesterins im Blut hat eine physiologische Schwankungsbreite zwischen 150 mg % und 250 mg %. Die routinemäßige Messung des Gesamtcholesterins ergab einen Anstieg von durchschnittlich 187,0 mg % vor der Behandlung auf 218,3 mg % nach der Behandlung, d. h. um 18 %. Bei 65,3 % der Patienten nahm das Gesamtcholesterin des Blutes zu, bei 34,7 % ab. Es lag bei den Hyperthyreosen im Mittel um 140 mg % vor der Behandlung, bei den Euthyreosen um 207 mg %. In allen 4 Untergruppen sind sehr große Schwankungsbreiten zu verzeichnen. Der tiefste Wert lag bei 78 mg % (Fall Nr. 42), der höchste bei 376 mg % (Fall Nr. 30).

Bei den beiden Patientengruppen mit posttherapeutischen Unterfunktionen bzw. bei den zwei Patientengruppen, die vor der Behandlung hyperthyreote Strumen aufwiesen, stieg der Cholesterinspiegel um 100 mg % und 153 mg %, bzw.

50,8 mg % und 20,3 mg % an. Bei den Patientengruppen mit vor und nach der Behandlung euthyreoten Strumen erhöhte sich der Cholesterinspiegel im Blut nur relativ gering um 10,7 mg % bzw. 11,0 mg %.

Da gleichzeitig die maximale Speicherung bei den beiden Hyperthyreosen- gruppen in etwa gleicher Weise (um - 13,5 % bzw. - 18,0 % der verabreichten Testdosis) wie bei den beiden Euthyreosengruppen (- 18,5 % bzw. - 17,0 % der verabreichten Testdosis) sank, ist das Verhalten des Cholesterinspiegels als Beweis für die funktionellen Reserven der euthyreoten Strumen, was HORST et al. (1960) mittels umfangreicher Versuche zeigen konnte, auch nach der Behandlung mit J-131 anzusehen. In gleicher Weise sprechen für das Vorhanden- sein von funktionellen Reserven die relativ geringen Gewichtsanstiege der Patien- ten der beiden Euthyreosengruppen von 3,2 kg bzw. 1,8 kg, gegenüber 9,8 kg und 8,7 kg bzw. 3,7 kg - die Patienten wurden bereits längere Zeit mit Thybon behandelt - und 16 kg bei den vor der Behandlung hyperthyreoten Patien- ten, bzw. bei den Patienten mit posttherapeutischen Unterfunktionen (Tabelle II). Die Gewichtszunahmen von 3,2 kg bzw. 1,8 kg der vor und nach der Behandlung euthyreot gebliebenen Patientengruppen sind auf das zunehmende Alter und den sedierenden Effekt, den die Radiojodtherapie zweifellos auch bei Patienten mit euthyreoten Strumen herbeiführt (KEIDERLING et al. 1964), zu beziehen.

g) Radiojod J-131 Speicherung (Schilddrüsen-speicherungstest)

Vor der Behandlung unserer Patienten wurde im Durchschnitt ein Speicherungs- maximum von 68,4 %, bei der Kontrolle ein Speicherungsmaximum von 47,4 % der verabreichten Testaktivität ermittelt. 84,9 % unserer Patienten zeigten eine Abnahme, 11,9 % eine zumeist sehr geringe Zunahme und 3,2 % ein Gleich- bleiben des Speicherungsmaximums. Von den behandelten 93 Patienten hatten 15 nach der Radiojodtherapie Speicherungswerte unterhalb 30 % (normal zwischen 30 % und 70 %); 10 dieser 15 Patienten litten klinisch an einer Hypo- thyreose.

Die J-131 Aufnahme vor der Behandlung betrug 48 Stunden nach verabreichter Testaktivität im Durchschnitt 60,2 % (bei den euthyreoten Strumen 61,1 %, bei den hyperthyreoten Strumen 58,3 %), nach der Behandlung 41,6 % (bei den euthyreoten Strumen 42,2 %, bei den hyperthyreoten Strumen 40,4 %) und liegt somit fast ganz genau in der gleichen Größenordnung, die HORST et al. (1960) bei seinen Patienten fand: vor der Behandlung seiner Patienten betrug die 48 Stunden-Speicherung 58 %, nach der Behandlung 40,7 % der verabreichten Testaktivität.

h) Serum J-131 nach 48 Stunden

Bei 45 unserer Patienten wurde der J-131 Gehalt des Serums nach 48 Stunden in Prozent der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum vor und nach der

Behandlung bestimmt. Zu diesem Zeitpunkt der Hormonjodphase ist nach den Angaben KEATING's und ALBERT's (1949) im Normalfall der Maximalwert, außer bei Hyperthyreosen, wo er noch weiter ansteigt, praktisch erreicht. Als Mittelwert für den Normalfall werden von BILLION (1955) 0,00 %, von BANSI et al. (1957) 0,00 % - 0,25 % der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum. angegeben.

Am hiesigen Institut wird als oberster Grenzwert eine 48 Stunden Konzentration des Serum J-131 von 0,30 % der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum angenommen.

Ergebnisse in den Untergruppen

Das Serum J-131 unserer Patienten stieg in den beiden Hyperthyreosen-
gruppen von 1,69 bzw. 1,95 % vor der Behandlung auf 2,15 bzw. 2,21 % der
verabreichten Testaktivität pro Liter Serum nach der Behandlung. Bei den Patien-
ten der zwei Euthyreosengruppen erhöhte sich das Serum J-131 nur in der Gruppe
der "großen" euthyreoten Strumen von 0,61 auf 1,24 %, in der Gruppe der "klei-
nen" euthyreoten Strumen sank es dagegen von 1,20 % vor der Behandlung auf
1,13 % der verabreichten Testaktivität nach der Behandlung ab.

Auffällig sind die vor der Behandlung erhöhten Serum J-131 Werte, beson-
ders bei den Patienten mit euthyreoten Strumen; sie sind wenigstens zum Teil
durch die vorausgegangenen Strumektomien (KLEIN 1960) zu erklären.

HORST et al. (1960) geben nach der Behandlung euthyreoter Strumen eines
Anstiegs des Serum J-131 von durchschnittlich 0,1 auf 0,29 % der verabreichten
Testaktivität pro Liter Serum an.

Im Gegensatz zu HORST also, der eine Zunahme der J-131 Konzentration
im Serum von 190 % angibt, ist bei unseren Patientengruppen nur ein Anstieg von
27,2 %, 15,7 % und 103,2 % - einmal sogar ein Abfall von 5,9 % - der verab-
reichten Testaktivität pro Liter Serum zu verzeichnen.

Erklärung für das atypische Verhalten des Serum J-131

Da bei den posttherapeutischen Unterfunktionen der Jodumsatz stark gedrosselt
ist, und dadurch naturgemäß die Mittelwerte der beiden Euthyreosen- und Hyper-
thyreosengruppen verfälschen, wurden diese Unterfunktionen aus den betreffenden
4 Gruppen herausgenommen und gesondert aufgeführt (Tabelle III). Nach dieser
Korrektur stieg jetzt der Serum J-131 Gehalt des Blutes bei den "kleinen" euthyreoten
Strumen um 0,12 % der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum an. (Tabelle II)

Weiter fiel mir auf, daß in den beiden Hyperthyreosengruppen in 7 Fällen
und in den beiden Euthyreosengruppen in 9 Fällen das Serum J-131, das vor der
Behandlung zum Teil recht beträchtlich über dem Normalwert von 0,3 % pro
Liter Serum lag, nach der Behandlung abfiel (Fall Nr. 6, 10, 16, 22, 40, 44,

45, 50, 58, 63, 70, 71, 74, 81, 82, 89). In 2 Fällen (Nr. 44, 45) ergab sich aufgrund der Szintigrammvergleiche vor und nach der Behandlung Verdacht auf Vorhandensein kompensierter toxischer Adenome. (Einer dieser beiden Fälle konnte bis jetzt post therapiem mittels Suppressionstest und Szintigramm bewiesen werden) In beiden Fällen wäre das Absinken der Serum J-131 Konzentration nach der Behandlung durch eine teilweise Ausräumung des Adenoms zu erklären, teilweise nur deshalb, weil die verabreichten Aktivitäten von 20 mCi bzw. 16 mCi nicht zur totalen Ausräumung ausgereicht hatten.

In 2 weiteren Fällen (Nr. 84, 86) konnte ebenfalls begründeter Verdacht auf das Vorhandensein kompensierter bzw. teilweise dekomensierter, toxischer Adenome geschöpft werden. In beiden Fällen wies das Vergleichsszintigramm nach der Therapie an Stelle eines intensiv speichernden Areales - im Gegensatz zu den zwei vorhergegangenen Fällen - einen kalten Bezirk auf. Beide Fälle waren ja auch mit der dreifachen Dosis von 50 mCi bzw. 60 mCi behandelt worden; ein Vergleich der Serum J-131 Werte im Blut war bei diesen beiden Fällen leider nicht möglich. Auch die übrigen Untersuchungen bestärkten in diesen 4 Fällen den Verdacht auf kompensierte bzw. teilweise dekomensierte toxische Adenome. Außer dem subjektiven und objektiven Genesungsbild hatten alle 4 Patienten erstaunliche Gewichtszunahmen (14, 11, 20, 8 kg) - ohne Unterfunktionszeichen - zu verzeichnen. Das Cholesterin nahm im allgemeinen zu, die maximale J-131 Speicherung und die Szintigrammfläche nahmen ab; nur Fall Nr. 86 wies eine Speicherungszunahme von 1 und eine Zunahme des Szintigramms von 20 cm² auf, bei einer gleichzeitigen Halsumfangsabnahme von 2,5 cm, so daß in diesem Falle bereits vor der Behandlung, die im Jahre 1959 vorgenommen wurde, ein dekomensiertes toxisches Adenom vorgelegen haben muß. Die Zunahme der Speicherungshöhe und der szintigraphischen Fläche ist dann durch die Reaktivierung des vor der Behandlung hypophysär ruhig gestellten Schilddrüsengewebes zu erklären.

Bei zwei der o. a. 16 Patienten konnte also das Absinken des Serum J-131 Spiegels im Blut durch das Vorhandensein kompensierter toxischer Adenome erklärt werden. Bei 12 der restlichen 14 Patienten konnte durch genaue anamnestische Untersuchungen die Einnahme von antithyreoidalen Medikamenten, teilweise bis über ein halbes Jahr zurückliegend, bewiesen bzw. sehr wahrscheinlich gemacht werden. Ob bei den verbliebenen zwei Patienten der Rückgang des Serum J-131 Spiegels im Blut nach der Behandlung nicht doch auf eine anamnestisch verborgen gebliebene Einnahme von antithyreoidalen Medikamenten vor der Behandlung zurückzuführen ist, möge dahingestellt bleiben. Immerhin wäre aus dieser Tatsache der Schluß zu ziehen, daß ein hoher Prozentsatz (circa 30 %) aller behandelten Patienten bei dem Radiojodzweiphasentest, der dann als Behandlungsgrundlage diente, noch unter dem Einfluß antithyreoidaler Medikamente gestanden hat. Allerdings möchte ich in anbetracht dieses hohen Prozentsatzes darauf hinweisen, daß hier der Fehler der kleinen Zahl noch eine große Rolle spielen kann; denn es konnte nur bei 54 Patienten der Serum J-131 Spiegel im Blut vor und nach der Behandlung bestimmt werden.

i) Remissionen; Hyperthyreose- Strumarezidive

Rechnet man die therapiebedingten Hypothyreosen bei der Hyperthyreosebehandlung zu den Remissionen, so hatten wir in mehr als 95 % der Fälle einen vollen Therapieerfolg zu verzeichnen; zwar wiesen 3 Patienten (Fall Nr. 76, 78, 85) bei meiner Kontrolluntersuchung, die allerdings schon einige Monate nach der J-131 Therapie erfolgte, noch Restsymptome der Hyperthyreose auf, doch ist damit zu rechnen, daß diese Patienten nach einer Zweittherapie euthyreot werden.

Nur einer unserer 33 Hyperthyreosepatienten gelangte nicht zur Remission (Fall Nr. 42).

In einem einzigen Fall wurde ein Rezidiv beobachtet (Fall Nr. 34); eigenartigerweise bei einem Patienten, der mit der höchsten Aktivität von 162 mCi behandelt worden war. 2 1/2 Jahre nach der erfolgreichen Behandlung der hyperthyreoten, teils substernalen Struma permagna kam es zu einem deutlichen Hyperthyreose- und Strumarezidiv.

Die hohen Rezidivraten, die RICHARDS et al. (1950) (23 %) und BILLION (1959) (10 %) bei den knotig toxischen Strumen, GREEN und WILSON (1964) (9 %) bei Hyperthyreosen angaben, bzw. die niedrige Anzahl an Remissionen, die KEIDERLING (1957) (75 %) veröffentlichte, können wir somit nicht bestätigen.

Die Tatsache, daß wir bei allen 93 Patienten nur ein Struma- und ein Hyperthyreosereizidiv zu verzeichnen hatten, bestätigt die Ergebnisse der meisten anderen Autoren (KLEIN 1960 1%; BELING und EINHORN 1961 0,38 %; FELLINGER et al. 1961 4 %). Bei entsprechend hoher Dosierung ist nur in einem geringen Prozentsatz mit Rezidiven zu rechnen; allerdings muß dann mit einer größeren Rate an Unterfunktionen, besonders bei den Hyperthyreosen und hyperthyreoten Strumen, gerechnet werden.

5) Komplikationen der Radiojodtherapie

a) Akute Nebenwirkungen

Vorübergehende Schwellungen im Halsbereich in den ersten Tagen nach der Radiojodgabe wurden öfter beobachtet und waren, ebenso wie zeitweise auftretende Hyperthyreosereaktionen - Tachykardien, Unruhe, Schlaflosigkeit u.ä. - ausnahmslos gut medikamentös zu beherrschen. In keinem Fall mußte tracheotomiert werden, im Gegensatz zu KEIDERLING et al. (1964), der 2 Tracheotomien meldete, allerdings bei 379 behandelten Patienten. Schwerere Exacerbationen der Hyperthyreose, thyreotoxische Krisen, die nur selten bei der Radiojodtherapie beobachtet wurden (GREEN und WILSON 1964), sahen wir nicht.

b) Hypothyreosen und Myxödeme

Die Hypothyreose- bzw. Myxödemhäufigkeit nach der Radiojodtherapie wird

in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben und hängt von verschiedenen Gesichtspunkten ab, wie: Art des Patientengutes (Hyperthyreose mit und ohne Struma, euthyreote "große" und "kleine" Strumen), Höhe der verabreichten Aktivität, Zeitraum zwischen Therapie und Kontrolluntersuchung.

Unterfunktionen nach J-131 Behandlung euthyreoter Strumen in Prozent der Fälle:

HORST et al. (1960)	1,3
KEIDERLING et al. (1964)	1,6

Unterfunktionen nach J-131 Behandlung hyperthyreoter Strumen in Prozent der Fälle:

FEITELBERG et al. (1950)	7,1
ELLER et al. (1960)	8,0
VOLPE et al. (1961)	16,3
BELING und EINHORN (1961)	26,5
TROTTER (1961)	28,0
GREEN und WILSON (1964)	bis zu 30,0

Bei 2 unserer 93 Patienten bildete sich nach der Behandlung klinisch ein Myxödem mit einer maximalen J-131 Speicherung von 1 % bzw. 5 % aus; beide Patienten werden voll mit Schilddrüsenhormonpräparaten substituiert. In 4 Fällen trat klinisch eine mittlere bzw. schwerere Unterfunktion mit einer maximalen J-131 Speicherung von 11 %, 17 %, 18 % und 19 %, in weiteren 4 Fällen eine leichtere Unterfunktion mit einer maximalen Speicherung zwischen 21 % und 27 % auf. Insgesamt müssen also 10 Patienten ganz oder teilweise mit Schilddrüsenhormonpräparaten substituiert werden. Fünf weitere Patienten haben Speicherungswerte unter 30 %, sind aber klinisch euthyreot.

		Anzahl der Hypothyreosen
1) "Große" Strumen - (46)	a) euthyreote Strumen (33)	1
	b) hyperthyreote Strumen (13)	0
2) "Kleine" Strumen - (47)	a) euthyreote Strumen (27)	5
	b) hyperthyreote Strumen (20)	4
		10

Abb. 5 Verteilung der therapiebedingten Hypothyreosen auf die einzelnen Gruppen

Wie aus dieser Abbildung zu ersehen ist, scheint das Myxödemrisiko bei der Behandlung der hyperthyreoten Struma nicht größer als bei der Behandlung der euthyreoten Struma zu sein, da die hyperthyreoten Strumen eine Unterfunktionsrate

von 10 % aufweisen.

Die Beobachtungszeit ist jedoch noch zu kurz, um diesbezüglich endgültige Aussagen machen zu können; weiterhin ist hier zu beachten, daß aufgrund der relativ geringen Anzahl von 93 Nachuntersuchungen der Fehler der kleinen Zahl dieses Ergebnis stark beeinflussen kann.

Während bei unseren hyperthyreoten Strumen die Anzahl der therapiebedingten Hypothyreosen etwa in der Mitte der Werte liegen, die in der Literatur angegeben werden, haben wir bei den therapiebedingten Hypothyreosen der euthyreoten Strumen einen im Vergleich zu den Angaben anderer Autoren sehr hohen Prozentsatz aufzuweisen.

Wie aus Abbildung 5 weiter ersichtlich ist, haben die "kleinen" Strumen 9 dieser 10 Hypothyreosen, die "großen" Strumen nur eine Hypothyreose zu verzeichnen, und zwar bei einem Patienten mit einer euthyreoten Rezidivstruma, die schon zweimal operativ entfernt worden war (Fall Nr. 15). Von den 5 Hypothyreosen bei den "kleinen" euthyreoten Strumen waren gleichfalls 4 Patienten vor der Radiojodbehandlung strumektomiert worden. Insgesamt waren 6 dieser 10 Hypothyreosen vor der Radiojodbehandlung ein- oder mehrmals operiert worden.

Ursachen für das Entstehen der Unterfunktionen unserer Patienten

Die eigenartige Verteilung der Hypothyreosen auf "große" und "kleine" Strumen, wie sie aus der Abbildung Nr. 5 ersichtlich ist, legt den Schluß nahe, daß eine Hypothyreose umso eher auftritt, je kleiner die Struma ist. Dieses im Moment paradoxe Verhalten kann man nur so erklären, daß im allgemeinen das Gewicht "großer" Strumen zu niedrig, und das Gewicht "kleiner" Strumen zu hoch geschätzt wird (KEIDERLING et al. 1964).

Auch die Tatsache der vor der Radiojodbehandlung erfolgten Strumektomien scheint zumindest bei den euthyreoten und hier besonders bei den "kleinen" Strumen eine wesentliche Rolle zu spielen. Als Ursache sind im wesentlichen zwei Punkte anzuführen:

Da nach Strumektomien durch die starke Verkleinerung der Schilddrüse bzw. der Struma der endogene Jodhaushalt des Menschen (KLEIN 1960) sehr angespannt ist, der verbliebene Schilddrüsenteil reaktiv über den Hypophysenvorderlappen maximal stimuliert wird, tritt zwangsmäßig eine Verminderung der funktionellen Reserven, die die normale Schilddrüse und in verminderter Form auch die Struma besitzen, ein.

Ein Hinweis für die angespannte Funktionslage der Strumen bei unseren hypothyreoten Patienten geben die Gesamtcholesterinwerte im Blut, dargestellt in Tabelle III. Die durchschnittlichen Cholesterinwerte vor der Behandlung waren bei 7 unserer 10 hypothyreoten Patienten (Ausnahme Fall Nr. 81 und 82 - 2 Hyperthyreosen) mit durchschnittlich 232 mg %

deutlich höher als der Durchschnittswert aller 93 Patienten von 187,0 mg %, bzw. deutlich höher als die Durchschnittswerte der beiden Euthyreosen-
gruppen von 206,3 mg % bzw. 211,8 mg %.

Das Gewicht von Rezidivstrumen, insbesondere "kleineren" Strumen, wird in einem noch höheren Prozentsatz als "kleine" nicht operierte Strumen zu hoch geschätzt. Diese Tatsache ist aus der Tabelle II zu ersehen: während die "kleinen" euthyreoten Strumen mit durchschnittlich 18,9 mCi J-131 behandelt worden waren, wurden den 5 Patienten mit posttherapeutischen Unterfunktionen dieser Gruppe im Mittel 34,7 mCi J-131 verabreicht.

Die "kleinen" hyperthyreoten Strumen wurden mit einer mittleren Aktivität von 22 mCi J-131 behandelt. Da die 4 Hypothyreosen dieser Gruppe mit fast dergleichen Aktivität von 23 mCi therapiert worden waren, also keine Überdosierung vorlag, dürfte als Ursache für das Auftreten von Unterfunktionen das völlige Fehlen funktioneller Reserven hyperthyreoter Schilddrüsen bzw. Strumen gelten, also in der relativ geringen Therapiebreite, die heute leider noch nicht exakt bestimmt werden kann, zwischen Rückbildung der Hyperthyreosesymptome und Auftreten von Unterfunktionszeichen zu finden sein.

Um feststellen zu können, ob die Unterfunktionen eventuell auf eine Überdosierung zurückzuführen sind, wurde der Index Fläche des Szintigramms : verabreichte Aktivität gebildet, also die Größe der Fläche bestimmt, die mit der Aktivität von 1 mCi J-131 behandelt worden war. Im Mittel wurden bei allen Patienten 2,62 cm² der szintigraphisch ermittelten Schilddrüsenfläche mit 1 mCi behandelt, bei den Patienten mit posttherapeutischen Unterfunktionen 1,58 cm² (siehe Tabelle III). Diese Tatsache spricht für eine Überdosierung bei der Behandlung der letztgenannten Personengruppe; nur bei einem einzigen Patienten mit Hypothyreose lag dieser Index über dem durchschnittlich ermittelten Wert von 2,62 cm² pro mCi J-131.

Ob diese relativ geringe Überdosierung allein Ursache für das Auftreten dieser Unterfunktionen war, mag in Anbetracht des unterschiedlichen Flächen-Aktivitäts-Index der einzelnen Patienten, der bei den nach der Behandlung euthyreot gebliebenen Patienten zwischen 0,33 und 10,0 cm² pro mCi J-131 schwankte, fraglich erscheinen.

Als dritter Grund ist die großzügige Radiojoddosierung (siehe Seite 21), da es in der Hauptsache um die Beseitigung mechanischer Beschwerden ging, anzuführen.

Neben diesen Ursachen muß als Hauptgrund die nicht zu berechnende individuell verschiedene Strahlenempfindlichkeit der Schilddrüse betrachtet werden.

Es ist durchaus möglich, daß sich dieser Prozentsatz, besonders im Hinblick auf die relativ hohe Dosierung unserer Strumenpatienten nach einigen Jahren durch

Spätmyxödeme besonders bei den hyperthyreoten Strumen - über Spätmyxödeme bei euthyreoten Strumen liegen noch keine Bericht vor - wie sie BELING und EINHORN (1961), TROTTER (1961), GREEN und WILSON (1964) beschreiben, erhöhen wird. Als Ursachen für das Auftreten derartiger Spätmyxödeme werden eine Autoimmunisierung (GREEN und WILSON 1964; BELING und EINHORN 1961; JUNGE-HÜLSING 1964), durch eine vermehrte, therapiebedingte Ausschüttung von Thyreoglobulin (ANDOLFATTO-ZAGLIA et al. 1961; GREEN und WILSON 1964) und eine zu frühe "physiologische" Altersinvolution als Folge der Limitierung proliferativer Möglichkeiten des Schilddrüsengewebes (HORST et al. 1960; JUNGE-HÜLSING 1964) bzw. als Folge therapiebedingter "unbekannter immunbiologischer Reaktionen" diskutiert.

c) Weitere mögliche Komplikationen

Zwei weitere Argumente werden gegen die Radiojod J-131 Therapie gemeingebracht, und zwar:

Das Leukämierisiko aufgrund der Ganzkörperbelastung

Zwar wurden von zahlreichen Autoren (WERNER et al. 1961; SOLOMON und RUBENFELD 1960; Mc.CORMACK und SHELIN 1963; u. a.) Leukämiefälle nach J-131 Behandlungen gemeldet, doch handelte es sich meistens um Einzelfälle, so daß nicht entschieden werden konnte, ob diese Erkrankungen im ursächlichen Zusammenhang mit der J-131 Behandlung standen oder ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen zweier Erkrankungen handelte. Nach den Untersuchungen POCHIN's (1960) an 59 200 mit Radiojod behandelten Patienten mit 17 Leukämiefällen, ist die Leukämierate gegenüber einem unbehandelten Vergleichskontingent nicht erhöht; dafür spricht auch die von HORST et al. (1960) errechnete Ganzkörperdosis, die durchschnittlich 9 rep betrug und so den Werten entspricht, die bei einer Röntgenuntersuchung der Abdominalorgane erreicht wird.

Die Carcinogenese

Zwar werden von KILPATRICK et al. (1957), CLARK (1955) und DUFFY und FITZGERALD (1950) Schilddrüsenkarzinome nach der Behandlung kindlicher Strumen mit Röntgenstrahlen gemeldet, doch konnten diese Beobachtungen im Erwachsenenalter nicht mehr gemacht werden (KILPATRICK et al. 1957). Bisher ist nach fast 23jähriger Anwendung der Radiojodtherapie auf der ganzen Welt noch kein Fall beschrieben worden, in dem die Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms eindeutig durch die Radiojodanwendung verursacht worden wäre. Ob das Risiko einer Carcinogenese des Schilddrüsengewebes bei der subtotalen Strumektomie kleiner ist als nach der Radiojodbehandlung, ist fraglich. Ein endgültiges Urteil über das Leukämierisiko und die Carcinogenese kann jedoch heute noch

nicht erfolgen, da die Latenzzeit, besonders bei der Carcinogenese, mehrere Jahrzehnte dauern kann und die Zeit, seitdem Radiojod therapeutisch angewendet wird, dafür zu kurz ist.

F ZUSAMMENFASSENDE BEURTEILUNG DER RADIOJODTHERAPIE DER STRUMA BENIGNA

1) Durchführung der Radiojodtherapie

Seit 1958 wurden am hiesigen Institut Patienten wegen einer Struma benigna mit Radiojod J-131 behandelt. Zu Beginn des Jahres 1964 habe ich 93 dieser Patienten - es waren 60 euthyreote und 33 hyperthyreote Strumenträger - nach-untersucht.

Das Durchschnittsalter unserer Patienten lag während der Behandlung bei 55 Jahren.

Das weibliche Geschlecht überwog das männliche mit 85 %, ähnlich wie bei KEIDERLING et al. (1964), der 71,5 % angibt.

Entsprechend unseren wohl im Durchschnitt größeren Strumen, da unsere Patienten aus einem ausgesprochenen Endemiegebiet stammen, bestanden in 37,6 % gegenüber 18,5 % bei KEIDERLING et al. (1964) Strumarezidive nach zum Teil mehrfachen Operationen.

Die Behandlungsaktivitäten wurden oral verabreicht; sie betrugen bei unseren Patienten im Mittel 10 000 - 40 000 Rad; damit liegen wir zum Teil über den Werten, die andere Autoren angeben: HORST et al. (1960) 7000 - 30 000 rep; KEIDERLING et al. (1964) 15 000 - 18 000 Rad; JUNGE-HÜLSING (1964) bis 30 000 rep und GREEN und WILSON (1964) 7000 Rad.

Insgesamt erhielten 90 % unserer Patienten eine, 10 % zwei oder mehr Behandlungen. KEIDERLING et al. (1964) gibt zu diesem Punkt 60 % bzw. 40 %, KLEIN (1964) 43 % bzw. 57 % an.

Entsprechend dem hohen Strumagewicht unserer Patienten wurden im Mittel 36,2 mCi J-131 verabreicht; nur KUMMER (1958) behandelte Strumapatienten - allerdings nur inoperable Riesenstrumen - mit einer etwa in gleicher Höhe liegenden Aktivität von 30 mCi bis 45 mCi.

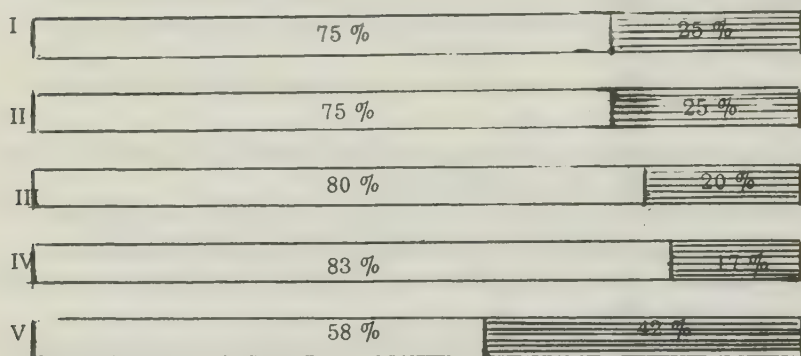
Bei meiner Kontrolluntersuchung waren seit der Behandlung der Patienten im Mittel 18 Monate vergangen; im Einzelfall lag die Behandlung bis zu 6 Jahren zurück.

2) Erfolge und Ergebnisse der Radiojodtherapie

Die zahlenmäßige Objektivierung des Therapieerfolges bereitete wegen der unterschiedlichen Lage, Funktion und Größe der Strumen und wegen der individuell verschiedenen Empfindlichkeit der Patienten in bezug auf die durch die Strumen verursachten Beschwerden zum Teil erhebliche Schwierigkeiten.

Nachstehende Parameter schienen mir zur Beurteilung des Therapieerfolges am aufschlußreichsten:

- I Besserung der subjektiven Beschwerden
- II Abnahme des Halsumfanges
- III Abnahme des geschätzten Strumagewichtes
- IV Abnahme der szintigraphisch ermittelten Strumafläche
- V Abnahme der mechanischen Behinderung (Röntgenkontrolle)



Besserung bzw.
Abnahme



keine Besserung bzw.
keine Abnahme

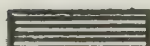


Abb. 6 Ergebnisse der Radiojodtherapie der Struma benigna

Wie Abbildung 6 zeigt, ließ sich übereinstimmend in allen 5 Parametern in 58 % bis 83 % aller Fälle ein positiver Therapieeffekt nachweisen.

Besserung der subjektiven Beschwerden

Die subjektiven Beschwerden, wie Atemnot, Globusgefühl etc. verschwanden oder besserten sich bei 75 % der Patienten. Stridor bzw. Einflüßstauungen bildeten sich in allen 4 bzw. in 10 von 12 Fällen völlig, bei 2 Patienten bildete sich die

Einflußstauung nur teilweise zurück. Diese Therapieerfolge stimmen mit den Ergebnissen KEIDERLING's et al. (1964), KUMMER's (1958) und HORST's et al. (1960) überein.

Abnahme des Halsumfanges

Bei 75 % unserer Patienten nahm der Halsumfang ab. Deutliche Halsumfangs-
abnahmen von durchschnittlich 4,0 cm - die durchschnittlichen Gewichtszunah-
men sind bei den Halsumfangsabnahmen bereits berücksichtigt - beobachteten
wir vor allem bei den "großen" Strumen; bei den "kleinen" Strumen betrug die
Halsumfangsabnahme "nur" 1,5 cm. Die mittlere Abnahme betrug 2,7 cm, wobei
bei 70 %, nach Einrechnung der Gewichtszunahmen sogar bei 85 % der Patienten
der Halsumfang abnahm; nur bei 15 % der Patienten war zumeist eine sehr gerin-
ge Vergrößerung des Halsumfanges zu verzeichnen, was größtenteils auf eine
gleichzeitige Gewichtszunahme zurückzuführen ist. Diese Ergebnisse stimmen
recht genau mit denen KEIDERLING's et al. (1964) überein; er fand in 66,7 % der
Fälle eine Abnahme des Halsumfanges zwischen 0,5 cm bis 5 cm und in 33,3 %
ein Gleichbleiben oder eine geringfügige Zunahme. Nur KUMMER (1958) sah bei
seinen Patienten im Durchschnitt eine Halsumfangsabnahme von 3 cm bis 6 cm,
allerdings an ausschließlich inoperablen Riesenstrumen.

Abnahme des Strumagewichtes

Ähnlich wie HORST et al. (1960) bzw. ELLER et al. (1960), die bei ihren
Patienten im Mittel eine Abnahme des geschätzten Strumagewichtes von 50 %
bzw. 30 % (53 gm - 37 gm) sahen, beobachteten wir bei etwa 80 % unserer
Patienten eine Abnahme von 30 % bis 50 % des ursprünglichen Strumagewichtes.
KEIDERLING et al. (1964) schätzten bei 64,4 % ihrer Patienten eine Gewichts-
abnahme der Strumen zwischen 20 und 75 g, bei 35,6 % der Patienten eine
Abnahme von weniger als 20 g; auch McCULLAGH und RICHARDS (1956) gaben
einen Rückgang des Strumagewichtes von 102 gm auf 54 gm an.

Abnahme der szintigraphisch ermittelten Schilddrüsenfläche

Die szintigraphisch ermittelte Strumafläche nahm bei unseren Patienten
durchschnittlich um 20,3 % ab. Nur 17 % unserer Patienten wiesen eine meist
geringe Zunahme der Strumafläche auf. Vergleichswerte konnten in der Lite-
ratur nicht gefunden werden.

Abnahme der mechanischen Behinderung

Eine nachweisbare Besserung der mechanischen Behinderung der Trachea
geben KEIDERLING et al. (1964) bei 68,4 % ihrer Patienten an. In unserem

Krankengut sahen wir in 58 % der Fälle eine röntgenologisch nachweisbare Besserung; nur in 2 Fällen war eine Verschlechterung zu verzeichnen: einmal war bei einer Patientin eine laufend sich vergrößernde Zyste entstanden, bei dem zweiten Fall handelte es sich um eine Patientin, die bereits zweimal strumektomiert worden war, so daß es sich um eine therapieresistente narbige Trachealstenose handeln könnte. Annähernd die gleichen Ergebnisse verzeichneten HORST et al. (1960); KUMMER (1958) dagegen sah bei 100 % seiner Patienten eine röntgenologisch nachweisbare Besserung des Trachealbefundes.

Körpergewicht

Körpergewichtszunahmen nach Radiojodbehandlungen werden erwartungsgemäß beobachtet (Mc. CULLAGH und RICHARDS 1956). So stieg das Körpergewicht unserer Patienten um durchschnittlich 5,2 kg, wobei 74,7 % der Patienten eine Gewichtszunahme, 16,1 % eine meist geringe Abnahme zu verzeichnen hatten. Die Patienten mit euthyreoten Strumen, die auch nach der Behandlung euthyreot geblieben waren, nahmen im Mittel 2 kg bis 3 kg zu; die Patienten mit therapiebedingten Hypothyreosen bzw. mit erfolgreich behandelten hyperthyreoten Strumen wiesen einen Anstieg des Körpergewichtes bis zu 16 kg bzw. 10 kg auf.

Gesamtcholesterin

Die Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blut ergab bei unseren Patienten einen durchschnittlichen Anstieg von 187,0 mg % auf 218,3 mg %, wobei die Patienten mit posttherapeutischen Unterfunktionen, bzw. die Patienten mit vor der Behandlung hyperthyreoten Strumen den größten Cholesterinanstieg - zwischen 100 mg % und 153 mg %, bzw. zwischen 20 mg % und 51 mg % - zu verzeichnen hatten (Tabelle II). Bei den Patienten mit vor und nach der Behandlung euthyreoten Strumen stieg der Cholesterinwert nur gering, und zwar um 11 mg % an. Vergleichswerte konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

3) Komplikationen der Radiojodtherapie

Therapiebedingte Strahlenstrumitis

Vorübergehende Schwellungen im Halsbereich in den ersten Tagen nach der Radiojodgabe wurden öfter beobachtet und waren ebenso wie zeitweise Reaktionen der Hyperthyreose, insbesondere Schlaflosigkeit, Unruhe, vorübergehende Tachykardien, ausnahmslos gut medikamentös zu beherrschen. Wir hatten keine akute thyreotoxische Krise oder einen anderen schweren Zwischenfall zu verzeichnen.

Therapiebedingte Hypothyreosen

Bei einem Teil der Patienten mußte mit dem Auftreten von Hypothyreosen gerechnet werden, wie dies auch nach Strumektomien (in 5 % - 10 %) der Fall ist. In der Literatur werden hierzu sehr verschiedene Angaben gemacht:

Unterfunktionen nach J-131 Behandlung euthyreoter Strumen in
% der Fälle:

HORST et al. (1960)	1,3
KEIDERLING et al. (1964)	1,6

Unterfunktionen nach J-131 Behandlung hyperthyreoter Strumen in
% der Fälle:

FEITELBERG et al. (1950)	7,1
ELLER et al. (1960)	8,0
VOLPE et al. (1961)	16,3
TROTTER (1961)	28,0
GREEN und WILSON (1964)	bis zu 30,0

Bei unseren Patienten ergab sich folgendes Bild:

	maximale J-131 Speicherung
Behandelte Patienten	93
klinisch leichte Hypothyreosen	4 zwischen 21 % und 27 %
klinisch deutliche Hypothyreosen	4 zwischen 11 % und 19 %
klinische Myxödeme	2 1 % bzw. 5 %

Als Hauptursache für das Entstehen dieser Unterfunktionen ist die nicht zu berechnende Strahlenempfindlichkeit der Schilddrüse bzw. Struma anzusehen. Als wahrscheinliche Nebenursachen sind vorausgegangene Strumektomien und die Überschätzung des Strumagewichtes bei "kleinerem" Strumen zu betrachten; hatte doch die Gruppe der "großen" Strumen (46 Patienten) nur eine Hypothyreose zu verzeichnen, und zwar bei einem Patienten mit einer euthyreoten Struma, der schon zweimal vor der Radiojodbehandlung strumektomiert worden war (Fall Nr. 15). Von 5 Hypothyreosen bei "kleinen" euthyreoten Strumen waren vier gleichfalls zuvor strumektomiert worden (Fall Nr. 51, 60, 61, 69). Es ist durchaus möglich, daß sich dieser Prozentsatz, besonders im Hinblick auf die relativ hohe Dosierung unserer Strumen nach einigen Jahren durch Spätmyxödeme, über die BELING und EINHORN (1961), TROTTER (1961) und GREEN und WILSON (1964) berichten, erhöhen wird.

4) Schlußfolgerungen

Trotz dieser Nebenwirkungen und Komplikationen hat die Radiojodtherapie der Struma benigna in neuerer Zeit zunehmende Verbreitung erlangt, da sie ungefährlicher als die Strumektomie ist. Auch im hohen Alter und bei Begleiterkrankungen wie pulmonale und kardiale Insuffizienz, die für die Operation stets besondere Risiken darstellen, kann die Radiojodtherapie ohne Bedenken durchgeführt werden. Im Vergleich zur chirurgischen Entfernung der Struma ist jedoch hervorzuheben, daß "kalte" Knoten für die Radiojodtherapie ungeeignet sind. Strumen mit "kalten" Knoten sollten besonders wegen ihrer vermehrten Malignomhäufigkeit nach Möglichkeit immer operiert werden. Auch bei guter Speicherung von Radiojod J-131 ist dann eine Operation angezeigt, wenn klinisch der Verdacht auf eine Struma maligna besteht.

Es gibt viele Strumen, vor allem bei jüngeren Patienten, bei denen es dem heutigen Wissenstande nach offen ist, ob für den Patienten die Operation oder die Radiojodtherapie, durch die im allgemeinen eine deutliche Verkleinerung der Struma und ein merklicher Rückgang der Einflußstauungen, der Verdrängungsscheinungen der Trachea und des Ösophagus und der Hyperthyreosesymptomatik erreicht werden, geeigneter ist. Während auf der Seite der chirurgischen Behandlung der Struma benigna die Gefahren der Operationsletalität, der postoperativen Recurrensparese, Tetanie und Hypothyreosen und deren oft lebenslangen Folgen stehen, ist bei der Radiojodtherapie lediglich - abgesehen von den meist geringgradigen Strahlenstrumitiden und leichten Hyperthyreoseexacerbationen - mit dem Auftreten von Unterfunktionen als einzige, jedoch wesentliche Komplikation zu rechnen. Die Hypothyreoserate nach der Radiojodbehandlung ist bisher allerdings etwas höher als bei der operativen Behandlung. Es ist jedoch möglich, daß bei besserer Kenntnis der Strahlensensibilität der Struma benigna und damit verbesserter Dosierung diese Unterfunktionsrate bei diesem noch relativ jungen Verfahren wie es die Radiojodtherapie darstellt, verringert werden kann.

Ein weiterer Nachteil der Radiojodbehandlung ist die oft nicht so gute Rückbildung der Struma wie bei der operativen Entfernung, so daß im allgemeinen das kosmetische Ergebnis, abgesehen von der Narbenbildung bei der Operation, nach der Radiojodtherapie besonders bei multinodulären Strumen etwas schlechter ist als bei der Strumektomie.

Wenn sich somit die Frage Operation oder Radiojodtherapie nach dem heutigen Stand des Wissens in vielen Fällen nicht eindeutig beantworten läßt, so gibt es doch Indikationen, bei denen sich die Radiojodbehandlung im Vergleich zur Operation gerade nach den therapeutischen Ergebnissen in neuerer Zeit als überlegen erwies. So sind außer den allgemeinen Indikationen, wie Atemnot, Schluckbeschwerden, Einflußstauungen, schwere Hyperthyreose u. a. folgende spezielle Indikationen zur Radiojodbehandlung gegeben:

Ein hohes Patientenalter

Begleiterkrankungen, vor allem cardinale und pulmonale Insuffizienzen

Intrathoracale Strumen

Ein ein- oder mehrmaliges Strumarezidiv, insbesondere wenn eine postoperative Recurrensparese, Tetanie oder ausgedehnte Vemarbungen vorliegen

Zur Frage der Strahlenbelastung ist zu bemerken, daß die Ganzkörperbelastung bei circa 1 - 2 R/mCi J-131 liegt; bei der Aktivität von 36,2 mCi, die wir durchschnittlich verabreichten, betrug also die Strahlenbelastung und damit auch die Gonadenbelastung etwa 30 - 80 R. Die jährlich zugelassene Strahlenbelastung bei dem Personal einer Strahlenabteilung beträgt 5 R. Eine 40jährige Assistentin, die 20 Jahre im Röntgendienst tätig war, kann also somit 100 R appliziert bekommen haben, ohne daß die Überwachungsbehörde Bedenken dagegen hat. Natürlich ist bei dieser zugelassenen Höchstmenge an Strahlenbelastung ein Sicherheitsfaktor eingeschlossen. Wenn generell selbstverständlich eine möglichst geringe Strahlenbelastung erfolgen soll, so ist andererseits diese Gefahr bei der Radiojodtherapie der Struma benigna aus den oben angeführten Gründen auch nicht zu überschätzen. In neuerer Zeit sind besonders amerikanische Kliniken dazu übergegangen, bei bestimmten Indikationen, wie z.B. toxisches Adenom, die Radiojodbehandlung auch schon bei Patienten zwischen 20 und 30 Jahren durchzuführen. Vermehrtes Auftreten von Leukämien bzw. von malignen Entartungen des Schilddrüsengewebes infolge der Radiojodtherapie konnte nach gut 20jähriger Anwendung dieses Behandlungsverfahrens bislang nicht beobachtet werden.

In bezug auf die Dosierung bei der Radiojodbehandlung der Struma benigna, ein Problem, das bis heute besonders im Hinblick auf die relativ hohe posttherapeutische Unterfunktionsrate, noch nicht zufriedenstellend gelöst ist, erbrachten die vorliegenden Ergebnisse,

daß "kleinere" euthyreote Strumen, besonders Rezidivstrumen nach früheren Strumektomien, bei der Errechnung der Höhe der zu verabreichenden Aktivität zur Vorsicht mahnen. Hier ist wegen der geringen funktionellen Reserven der "kleineren" Strumen der Versuch einer vorherigen alleinigen Hormonbehandlung über einen möglichst großen Zeitraum - 1 bis 2 Jahre - empfehlenswert. Dieses schonendere Behandlungsverfahren erscheint auch bei den "kleinen" euthyreoten Strumen, die noch nicht operiert wurden, angezeigt, bevor die eingreifenderen Verfahren - Operation oder J-131 Therapie - angewendet werden. Bei fehlender Rückbildung unter der Hormonbehandlung sollte bei entsprechender Indikation die J-131 Therapie in

vorsichtiger Dosierung erfolgen, da die "kleinen" euthyreoten Strumen vermehrt hypothyreosegefährdet sind.

daß bereits vor der Behandlung über die Norm erhöhte Blutcholesterinspiegel als Zeichen einer angespannten Funktionslage der Struma zur vorsichtigen Dosierung mahnen.

daß nach genauer Prüfung der Funktionslage der Struma benigna mit Hilfe des Schilddrüsen-speicherungs-testes, des Serum J-131, des Gesamtcholesteringehaltes des Blutes, und eventuell mit Hilfe der Suppressions- und TSH-Testes, das Szintigramm der Struma zur exacteren Aktivitätsberechnung herangezogen werden soll.

daß bei der Radiojodbehandlung der Hyperthyreosen und hyperthyreoten Strumen mit einer Hypothyreoserate von 10 % bis 20 % zu rechnen ist (nach GREEN und WILSON sogar bis zu 30 %), die nach der bisherigen Erfahrung wohl kaum unterschritten werden kann, wenn der Therapieerfolg ausreichend beständig sein soll. Der Grund für diese hohe Hypothyreoserate liegt wahrscheinlich in der relativ geringen Therapiebreite zwischen Rückbildung der Hyperthyreosesymptome und Auftreten von Unterfunktionszeichen aufgrund der sehr geringen funktionellen Reserven der hyperthyreoten Schilddrüse bzw. Struma.

TABELLE I

II) Große Strumen

Untersuchungsergebnisse nach Behandlung

Unterschied

[illegible]

anmerkungen:	x	in % der verabreichten Testaktivität	in % der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum
xxx	0 = normal	1 = leicht eingengt	2 = mittelmäßig eingengt
xxxx	N = Normalfunktion	Ü = Überfunktion	U = Unterfunktion
o			U = frühere Strumektomie

Radiojodtherapie bei "großen" (über 50 cm²) euthyreoten Strumen

TABELLE I

1) Große Strumen

b) Hyperthyreosen

Untersuchungsergebnisse vor Behandlung										Untersuchungsergebnisse nach Behandlung												
Lfd. Nr.	Aller Geschl.	Verabr. Aktivität (mCi)	max. Speich. über d. Stroma s. Aum. x	J-131 I, Serum n. 48 Std. s. Aum. xx	Szindgr. (cm ²)	Cholesterin (mg %)	Gew. (kg)	Trachea s. Aum. xxx	Untersuchungszeit nach Therapie	Monate	max. Speich. über d. Stroma s. Aum. x	J-131 I, Serum n. 48 Std. s. Aum. xx	Szindgr. (cm ²)	Cholesterin (mg %)	Gew. (kg)	Trachea s. Aum. xxx	max. Speich.-Abnahme über d. Stroma s. Aum. x	J-131 I, Serum n. 48 Std. s. Aum. xx	Szindgr. (cm ²)	Cholesterin (mg %)	Gew. (kg)	
34	65 m	162	31		176	92	58	1	32		14	0,05	159	138	63	1	- 17		- 17	+ 46	+ 5	
35	51 m	115	42	1,30	116	92	65	2	12		55	1,54	80	188	72	2	+ 13	+ 0,24	- 36	+ 96	+ 7	
36	66 w	27	62	2,30	90	116		10	63		63	2,30	89	214	68	0	+ 1	0,00	- 1	+ 98		
37	57 w	110	76	2,50	70	168	62	2	6		46	4,40	73	201	70	1	- 30	+ 1,90	+ 3	+ 33	+ 8	
38	57 w	82	70	2,30	70	230	64	3	8		75	1,90	69	202	70	2	- 7	+ 1,60	- 21	- 28	+ 6	
39	52 w	15	83	1,65	65	119	69	1	21		54		44		78	0	- 29	- 1,90	- 24	+ 76	+ 9	
40	55 w	15	80	3,00	62	142	65	0	21		43	1,10	38	218	70	0	- 37	- 1,90	- 24	+ 76	+ 5	
41	60 w	40	75	2,90	60	172	54	2	15		74	3,90	32	162	65	2	- 1	+ 1,00	- 28	- 10	+ 11	
42	57 w	15	61	0,90	59	78	58	1	3		79	4,70	57	185			+ 18	+ 3,80	- 2	+ 107		
43	58 w	27	63		55	108	55	2	23		58		61			1	- 5		+ 6			
44	58 w	20	75	1,42	53	166	52	2	23		66	1,02	44	200	66	2	- 9	- 0,40	- 9	+ 34	+ 14	
45	74 w	16	73	1,30	52	144	59	1	11		36	0,70	40	208	70	0	- 37	- 0,60	- 12	+ 64	+ 11	
46	55 w	10	80	1,05	51	140	52	0	9		45	2,23	28	138			- 35	+ 1,18	- 23	+ 2		
Mittelwert:		47,8	67,9	1,69	75,3	135,9	59,4		14,9		54,4	2,15	62,6	186,7	69,2		- 13,5	+ 0,68	- 12,7	+ 46,7	+ 8,4	
1) Große Strumen																						Unterschiede
b) Hyperthyreosen																						

Anmerkungen: x in % der verabreichten Testaktivität

xx in % der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum

x:x 0 = normal 1 = leicht eingeengt

xxxx N = Normalfunktion
 xxxx $\dot{U}$ = Überfunktion
 xxxx U = Unterfunktion

o = friihere Strumektomie

Radiojodtherapie bei "großen" (über 50 cm²) hyperthyreoten Strumen

TABELLE I

2) Kleine Strumen
b) Hyperthyreosen

		Untersuchungsergebnisse vor Behandlung										Untersuchungsergebnisse nach Behandlung										Unterschied		
Nr.	Alter	Verab. Aktivität (mCi)	(max. Speich. u. d. Struma s. Anm. x)	-131 I. Serum n. 48 Std. s. Anm. xx	Szintigr. (cm ²)	Cholesterin (mg %)	Gew. (kg)	Trachea (Amm. xxx)	Untersuchungszeit nach Therapie (Monate)	(max. Speich. u. d. Struma s. Anm. x)	-131 I. Serum n. 48 Std. s. Anm. xx	Szintigr. (cm ²)	Cholesterin (mg %)	Gew. (kg)	Trachea (Amm. xxx)	(max. Speich. u. d. Struma s. Anm. x)	-131 I. Serum n. 48 Std. s. Anm. xx	Szintigr. (cm ²)	Cholesterin (mg %)	Gew. (kg)	Trachea (Amm. xxx)	Diagnose bei der Untersuchung		
74	35	17	90	1,53	49	110	60	-	12	78	0,43	27	180	59	-	-	-	-	-	70	-	1	-	N
75	53	17	82	-	49	-	43	2	37	1	2,10	0	271	59	0	-	-	-	-	16	+	besser	-	Myxödem
76	40	9	91	1,70	48	-	60	-	3	87	2,10	52	116	60	-	4	+0,40	-	4	-	0	-	0	U
77	38	11	92	0,80	48	-	65	-	7	58	1,75	37	154	67	-	34	+0,95	-11	-	2	+	-	-	U
78	32	18	86	3,60	48	90	41	-	4	83	3,75	37	129	48	-	3	+0,15	-11	-	39	+	7	-	U
79	50	20	70	1,27	46	128	76	0	24	46	1,98	35	148	95	-	24	+0,71	-11	-	20	+19	-	-	N
80	52	12	81	1,28	45	157	61	1	30	48	0,3	39	138	58	1	33	-	-	6	-	19	-	3	gleich
81	45	43	71	2,52	45	106	63	1	12	25	0,03	30	288	75	1	46	-2,49	-15	-	182	+12	-	-	U, leicht
82	50	21	82	1,20	43	132	64	0	7	21	0,95	33	352	81	-	61	-0,25	-10	-	220	+17	-	-	U, leicht
83	62	12	73	0,82	42	176	56	-	22	59	4,51	30	220	70	-	14	+3,69	-12	-	16	+	-	-	N
84	72	50	39	-	40	-	50	0	22	35	-	30	220	70	-	4	-	-	-	20	+	-	-	N
85	54	9	85	1,79	39	156	51	-	3	77	2,10	22	154	50	-	8	+0,31	-17	-	2	-1	-	-	U, leicht
86	63	60	33	-	36	182	70	3	44	38	1,80	56	194	78	3	5	+20	-	12	+	8	-	-	gleich
87	58	9	72	1,80	36	-	51	-	8	53	-	38	-	-	-	19	-	-	2	-	-	-	-	N
88	53	14	70	2,71	33	120	70	1	22	25	21	28	28	144	80	1	-	-	-	0	-	-	-	gleich
89	42	14	66	4,15	29	182	73	0	17	37	2,82	28	144	80	-	29	-1,33	-1	-	38	+	7	-	N
90	57	8	77	1,80	-	-	71	-	10	68	3,90	37	-	82	-	9	+2,10	-	-	11	+	-	-	N
91	48	11	78	0,81	-	223	50	-	30	5	1,76	28	314	69	-	73	+0,95	-	-	91	+	19	-	Myxödem
92	54	80	73	-	-	-	59	1	51	44	1,70	28	236	77	1	29	-	-	9	-	-	-	-	N
93	52	10	73	2,80	-	144	64	-	13	48	3,70	33	78	-	-	25	+0,90	-	-	14	+	-	-	N
Mittelwert:		22,3	74,2	1,91	42,2	146,6	59,9		18,9	46,8	2,21	32,2	202,5	68,8		27,4	+0,37	-10,0		+57,5	+9,5			

Anmerkung:

x in % der verabreichten Testaktivität

xx in % der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum

xxx 0 = normal 1 = leicht eingeengt 2 = mittelgradig eingeengt 3 = hochgradig eingeengt

xxxx N = Normalfunktion U = Überfunktion

o = frühere Strumektomie

Radiojodtherapie bei "kleinen" (25-50 cm²) hyperthyreosen Strumen

Tabelle II

Differenz der Mittelwerte vor und nach der Behandlung

Schilddrüsen- funktion vor der Behandlg.	nach der Behandlg.	verabr. Aktivität (mCi)	max. Speich. über d. Struma	J-131 i. Serum n. 48 Std.	Behandlung			
					Szin- tigr. (cm ²)	Chole- sterin (mg %)	Gewicht (kg)	
s. Anm. x s. Anm. xx								
46 Große Strumen	33 Euthyre- osen	32 Euthyre- osen	50,9	-18,5	+0,64	-13,8	+10,7	+3,2
		1 Hypothy- reose	80,0	-54,0	+1,10	-33,0	+83,0	-7,0
		2 Hyperth.						
	13 Hyper- thyreosen	11 Euthyr. 0 Hypoth-	47,8	-13,5	+0,46	-12,7	+50,8	+9,8
	27 Euthyr.	22 Euthyr.	18,9	-17,0	+0,12	-8,7	+11,0	+1,8
		5 Hypothytr.	34,7	-43,0	-1,92	-10,0	+100,0	+3,7
		3 Hyperthytr.						
	20 Hyper- thyreosen	13 Euthyr. 4 Hypoth.	22,0	-18,0	+0,55	-7,0	+20,3	+8,7
			23,0	-65,0	-0,60	-23,0	+153,0	+16,0
	Gesamt:	93	93	36,2	-21,1	+0,20	-12,8	+31,3

Anmerkungen: x = in % der verabreichten Testaktivität xx = in % der verabreichten Testaktivität pro Liter Serum
 Ergebnisse der Radiojodtherapie der - je nach Schilddrüsenfunktion nach der Behandlung - aufgeteilten Gruppen (Mittel-
 wertsdifferenzen)

Tabelle III

Lfd. Nr.	Index Fläche Aktivi- tät (cm ² :mCi)	verabr. Aktivität (mCi)	Cholesterin vor nach der Behandlg. (mg %)	max. Speich. über der Struma vor nach der Behandlg. s. Anm. x	Stärkegrad der Unterfunktion
75	3,00	17	271	82 1	Myxödem
			Thybon		
91		11	233	314 78 5	Myxödem
60 ^o	1,46	30	242	370 55 11	Deutl.-Unterf.
61 ^{oo}	0,76	55	218	348 66 17	Deutl. Unterf.
15 ^{oo}	0,87	80	253	336 72 18	Deutl. Unterf.
69 ^o	0,57	45	234	222 58 19	Deutl. Unterf.
			Thybon		
58	2,50	18	204	382 73 21	Leichte Unterf.
82	2,05	21	132	352 82 21	Leichte Unterf.
81 ^o	1,07	43	106	288 71 25	Leichte Unterf.
51 ^{oo}	1,92	25	251	328 59 27	Leichte Unterf.
Mittel- werte:					
	1,58	34,5	207	321,1 69,6 16,5	

=====

Anmerkung:

x = in % der verabreichten Testaktivität

Thybon = "Thybonmedikation" wurde kurz vor der Kontrolluntersuchung
abgesetzt

o = frühere Strumektomie

Unterfunktionen nach der Radiojodtherapie

Der Untersuchungsteil vorliegender Arbeit wurde an Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München durchgeführt. Für diese Gelegenheit zu wissenschaftlicher Arbeit danke ich ganz besonders Herrn Priv. Doz. Dr. K. W. Frey, dem Referenten vorliegender Dissertation, Herrn Prof. Dr. H. v. Braunbehrens für die Übernahme des Korreferates.

Danken möchte ich ferner den Ärzten des Institutes, die mich bei der Einarbeitung in dieses Aufgabengebiet bereitwillig unterstützten, sowie den weiteren Mitarbeitern, die mir bei der Durchführung des Untersuchungsteils vorliegender Arbeit sehr entgegenkamen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- AMALDI, E., D'AGOSTINO, OL., FERMI, E., PONTECORVO, B., ROSETTI, F.,
and SEGRE, E.: Proc. Roy. Soc. A 149, 522 (1935)
- ANDOLFATTO-ZAGLIA, G., and ZILLOTTO, D.:
Anti-Thyroid antibodies in patients undergoing therapy
with radioactive iodine.
Act. Isotop. 1, 173 (1961)
- ARON, M.: Action de la préhypophyse sur la thyroïde chez le cobaye.
Compt. rend. Soc. de biol. (Paris) 102, 682 (1929)
- ASTWOOD, E. B.: Treatment of hyperthyroidism with thiourea and
thiouracil.
J. Amer. Med. Ass. 122, 78 (1943)
- ASTWOOD, E. B., CASSIDY, C. E., AURBACH, G. D., and BOSTON, M. D.:
Treatment of goiter and thyroid nodules with thyroid.
J. Amer. Med. Ass. 174, 459 (1960)
- BANSI, H. W.: Zur Prophylaxe und internen Therapie der Adoleszenten-
und Erwachsenen-Struma. Internist 4, 322 (1963)
- BANSI, H. W., ARNAL, M. L., BRÜGGEMANN, Ch., ZIELINSKI, G.:
Kritisches zur Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen (Wie manifestiert sich klinisch eine erhöhte Jod-
gier der Schilddrüse bei normalem Hormonumschlag ?
J-131) Münch. med. Wschr. 12, 410 (1957)
- v. BASEDOW, J. B.: Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der
Augenhöhle.
Wschr. des. Heilk., Berlin 6, 197, 220 (1840)
- BAUMANN, E. J.: Über das normale Vorkommen des Jods im Tierkörper.
III. Der Jodgehalt der Schilddrüsen von Menschen und
Tieren.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 22, 1 (1896)
- BAUMANN, E. J.: Über das Thyrojodin. Münch. med. Wschr. 43, 309
(1896)
- BECK; zit. nach KEIDERLING (1957)

- BE LING, U., and EINHORN, J. :
Incidence of hyperthyroidism and recurrences following J-131 treatment of hyperthyroidism. *Acta radiol. Stockh.* 56, 275 (1961)
- BILLION, H. :
Zum heutigen Stand des Radiojod-Testverfahrens. *Suppl. Strahlentherapie* 33, 104 (1955)
- BILLION, H. :
Erkennung und Behandlung von Funktionsstörungen der Schilddrüse. *Suppl. Strahlentherapie* 43, 307 (1959)
- BLUMGART, H.L., FREEDBERG, A.St., and BUKA, R. :
Treatment of euthyroid cardiac patients by producing myxoedema with radioactive iodine. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 67, 190 (1948)
- BLUMGART, H.L., FREEDBERG, A.St., and KURLAND, G.S. :
Treatment of incapacitated euthyroid cardiac patient by producing hypothyroidism with radioactive iodine. *New Engl. J. Med.* 245, 83 (1951)
- BRUNS, P. :
Beobachtungen und Untersuchungen über die Schilddrüsenbehandlung des Kropfes. *BRUNS' Beitr. klin. Chir.* 16, 521 (1896)
- CHAPMAN, E.M. :
Internal irradiation of the normal thyroid for relief of chronic cardiac insufficiency. *Arch. mèd.*, Cuba 5:1, 23 (1954)
- CHAPMAN, E.M., and MALOOF, F. :
The use of radioactive iodine in the diagnoses and treatment of hyperthyroidism: ten years' experience. *Medicine* 34, 261 (1955)
- CLARK, D.E. :
Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. *J. Amer. Med. Ass.* 159, 1007 (1955)
- CLARK, D.E., and RULE, J.H. :
Radioactive iodine or surgery in the treatment of hyperthyroidism. *J. Amer. Med. Ass.* 159, 995 (1955)
- COINDET, J.R. :
Découverte d'un nouveau remède contre le goître (Iodine). *Ann. de Chim. et Phys., Par.*, 15, 49-50 (1820)

- COURTOIS, M. B.: Ann.Chem. 88, 304 (1813)
- DESAULT: zit. nach MADLENER (1955)
- DOERING, P.: Die radiologische Darstellung der Schilddrüse. Verh. Kongr. inn. Med. 66, 90 (1960)
- DOERING, P., und KRAMER, K.:
Die Bestimmung des Schilddrüsengewichtes mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod.
Strahlentherapie 105, 245 (1958)
- DUFFY, B.J., and FITZGERALD, P.J.:
Thyroid cancer in childhood and adolescence.
Report on 28 cases.
Cancer N. Y. 3, 1018 (1950)
- ELLER, M., SILVER, S., YOHAELEM, S. B., and SEGAL, R. L.:
The treatment of toxic nodular goiter with radioactive iodine. 10 years experience with 436 cases.
Ann. Intern. Med. 52, 976 (1960)
- EPPLE, S. M.: Über den Rezidivkropf.
Zbl. Chir. 75, 33 (1950)
- FEITELBERG, S., KANNITZ, P. S., SILVESTER, S., SIMON, N.,
WASSERMANN, L. R., and YOHAELEM, S. D.:
Hyperthyroidism; treatment with radioactive iodine.
Arch. Intern. Med. 85, 471 (1950)
- FELLINGER, K., HÖFER, R., EGERT, H., und VETTER, H.:
Die Behandlung der toxischen nodulären Strumen mit Radio
Nucl. Med. 1, 27 (1961)
- FRASER: zit. nach KEIDERLING (1957)
- FUCHSIG, P.: Chirurgie und allgemeine Probleme der Struma. Wien.
med. Wschr. 112, 396 (1962)
- FUCHSIG, P., und KEMINGER, K.:
Probleme des Strumarezidivs.
Chir. 32, 156 (1961)
- FYFE, A.: Edinb. phil. J. 1, 254 (1819)
- GÖTZINGER, H.: Rezidive nach der operativen Behandlung von Strumen.
Dtsch. med. Wschr. 80, 1802 (1955)

- GRABENKO, I.K., DOMBROVSKII, A.I., and KUDINOW, A.S. :
Results of treatment of patients with stenocardia
with radioaktive iodine.
Med. Radiol., Moskva 7, 25 (1962)
- GRAVES, R.J. :
London Med. Surg. J. 173, Abs. 12 (1835)
- GREEN, M., and WILSON, G.M. :
Thyrotoxicosis treated by surgery or iodine - 131;
with special reference to development of hypothyroidism.
Brit. med. J. 5389, 1005 (1964)
- HALNAN, K.E., M.A., M.D., D.M.R.T., F.F.R. : Problems of thyroid
cancere and its treatment by radioiodine.
Nucl. Med. 1, 1 (1961)
- HAMILTON, J.G., and LAWRENCE, J.H. :
Recent clinical developments in the therapeutic
application of radiophosphorus and radioiodine,
J. Clin. Invest. 21, 624 (1942)
- HARINGTON, C.R. :
Chemistry of thyroxine. II. Isolation of
thyroxine from the thyroid gland. Biochem.
J. 20, 293 (1926)
- HARINGTON, C.R., and BARGER, G. :
Chemistry of thyroxine. III. Constitution and
synthesis of thyroxine. Biochem. J. 21, 169 (1927)
- HAYMIE, T.P., NOFAL, M.M., and BEIERWALTERS, W.H. : Treatment of
thyroid carcinoma with J-131; Results at 14 years.
J. Amer. Med. Ass. 183, 303 (1963)
- HERTZ, S., and Roberts, A. :
Application of radioactive iodine in the therapy of
GRAVES' desease.
J. Clin. Invest. 21, 624 (1942)
- HERTZ, S., ROBERTS, A., and EVANS, R.D. :
Radioactive iodine as an indikator in the study of
thyroid physiology.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 38, 510 (1938)
- HORST, W. :
Methoden und Ergebnisse des Radiojodstoffwechsel-
Studiums zur Diagnostik thyreoidaler und extra-
thyreoidaler Erkrankungen.
Klin. Wschr. 30, 439 (1952)

- HORST, W.: Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod. (J-131) Internist 8, 373 (1960)
- HORST, W., und GADERMANN, E.:
Ergebnisse der Strahlenresektion bzw. Elimination der Schilddrüsen mit Radiojod bei fortgeschrittenen Erkrankungen. Strahlentherapie 97, 87 (1955)
- HORST, W., und KUHLENCORDT, F.:
Ergebnisse der Strahlentherapie mit Radiojod. (J-131) Dtsch.med.Wschr. 79, 399 (1954)
- HORST, W., HEUWIESER, H., SCHNEIDER, C.:
Ergebnisse der J-131 Radioresektion bei 75 euthyreoten Strumen.
Suppl. Strahlentherapie 43, 316 (1959)
- HORST, W., JORES, A., und SCHNEIDER, C.:
Strahlenbehandlung euthyreoter Strumen mit Radiojod J-131. (Behandlungsergebnisse und Untersuchungen zum Myxödemrisiko dieser Therapie). Dtsch. med. Wschr. 85, 723 (1960)
- HORST, W., SCHNEIDER, C., und THIEMANN, K1.J.:
Ergebnisse der Radiopapierchromatographie, Szintigraphie und Radioelimination bei 58 Fällen von toxischen Adenomen der Schilddrüse. Verh. Dtsch.Ges.Inn. Med. 66, 356 (1960)
- HORST, W., PETERSEN, J., THIEMANN, K1.J., und ZUKSCHWERDT, L.:
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und Radiojod-Dreiphasenstudium.
Dtsch.med.Wschr. 85, 711 (1960)
- HURST, A., LEVINE, M.H., and RICH, D.R.:
Radioactive iodine in the management of patients with severe pulmonary emphysema. Ann. Allergy 13, 393 (1955)
- JACOBSSON, F.:
Treatment of carcinoma of the thyroid. Acta radiol. Stockh. 41, 169 (1954)
- JUNGE-HÜLSING, G.:
Schilddrüsenthherapie mit Radiojod. Münch.med. Wschr. 106, 268 (1964)

- KEIDERLING, W.: Therapie der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod.
Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk. 8, 245 (1957)
- KEIDERLING, W., EMRICH, D., HAUSWALDT, Ch., und HOFFMANN, G.:
Ergebnisse der Radiojod-Verkleinerungstherapie euthyreoter Strumen.
Dtsch. med. Wschr. 10, 453 (1964)
- KEATING, F. R., and ALBERT, A.:
Recent Progress in Hormone. Res. 4, 429 (1949)
- KENDALL, E. C.: The isolation on crystalline from of the compound containing iodine, which occurs in the thyroid; its chemical nature and physiological activity.
Tr. Ass. Amer. Physicians 30, 420 (1915)
- KILPATRICK, R., BLOMFIELD, G. W., NEAL, F. E., and WILSON, G. M.:
Carcinoma of the thyroid; a review of 100 cases.
Q. J. Med. Oxf. 26, 209 (1957)
- KLEIN, E.: Der endogene Jodhaushalt des Menschen und seine Störungen. Stuttgart: Georg Thieme 1960
- KLEIN, E.: Schilddrüsenfunktion und Jodstoffwechsel.
Internist 8, 297 (1963)
- KLEIN, E.: Erfahrungen mit der Radiojodtherapie bei 350 Hyperthyreosen. Münch. med. Wschr. 106, 269 (1964)
- KNORR, D. und FREISLEDERER, W.:
Klinische Erfahrungen mit Trijodthyronin in der Kinderheilkunde. Münch. med. Wschr. 101, 718, 767 (1959)
- KOCHER, Th.: Über Kropfexstirpation und ihre Folgen.
Arch. klin. Chir. 29, 254 (1883)
- KUMMER, P.: Behandlung der Trachealstenosen inoperabler Strumen mit Radiojod. Münch. med. Wschr. 100, 272 (1958)
- LAMBERG, B. A., JACQUET-FRANCILLON, M. L., ROUX, H., and VAGUE, J.:
The treatment of toxic nodular goitre with radioactive iodine.
Acta Med. Scand. 165, 245 (1959)

- LEVY: zit. nach KEIDERLING (1957)
- LOEB, L.: Studies on compensatory hypertrophy of thyroid gland; comparison between effect of administration of thyroxin, thyroid and anterior pituitary substance on compensatory hypertrophy of thyroid in guinea pig. Amer. J. Path. 5, 71 (1929)
- MADLENER, M.: Chirurgische Operationslehre. Leipzig: Verlag J. A. Barth, 3, 119 (1955)
- MARTIUS, C., BÄUMER, R., und MOSER, X.: Prophylaxe der Jodmangelstrumen beim Neugeborenen (unter Verwendung von Jodsalz und Trijodthyronin) Münch. med. Wschr. 103, 2282 (1961)
- Mc. CORMACK, K. R., and SHELIN, G. E.: Leukemia after radioiodine therapy for hyperthyroidism. Calif. Med. 98, 207 (1963)
- Mc. CULLAGH, E. P.: Radioactive iodine in the treatment of hyperthyroidism. Ann. Int. Med. 37, 739 (1952)
- Mc. CULLAGH, E. P. and RICHARDS, C. E.: Radioactive iodine in the treatment of hyperthyroidism. Arch. Int. Med. 97, 393 (1956)
- MAYO, W. J.: zit. nach KEIDERLING (1957)
- MURRAY, G. R.: Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. Brit. med. J. 1891/II, 796
- NEISSER, E.: Über Jodbehandlung bei Thyreotoxikose. Berl. klin. W. Ivii, 461 (1920)
- OBERDISSE, K.: Die Behandlung der Hyperthyreose mit antithyroidalen Substanzen. Dtsch. med. Wschr. 81, 506 (1956)
- OBERDISSE, K.: Die Behandlung der Hyperthyreose. Der Internist 8, 305 (1960)
- OSWALD, A.: Zur Kenntnis des Thyreoglobulins. Ztschr. f. physiol. Chem. Strassb. 1901, XXXii 121-144
- PABST, H. W., FREY, K. W., STROHM, C., und HEINZE, H. G.: Ergebnisse der Radiojodtherapie bei malignen Schilddrüsentumoren mit besonderer Berücksichtigung der Hormonbehandlung. Suppl. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 70. Kongreß 1964

- PATERSON, R. : The treatment of malignant disease by radium and X-rays. Arnold & Co., London (1948)
- PEMBERTON, J. de J. : Malignant lesions of thyroid gland; review of 774 cases. Surg. Gynaec. Obstet., 69, 417 (1939)
- PITT-RIVERS, R., and GROSS, J. : 3:5:3' -Triiodothyronine isolation from thyroid gland and synthesis. Biochem. J. 53, 645 (1953)
- PITT-RIVERS, R., and GROSS, J. : 3:5:3' -Triiodothyronine; physiological activity. Biochem. J. 53, 652 (1953)
- PLUMMER, H. S. : Results of administering iodine to patients having exophthalmic goiter. J. Amer. Med. Ass. 80, 1955 (1923)
- POCHIN, E. E. : Leukemia following radioiodine treatment of thyrotoxicosis. Brit. med. J. II, 1545 (1960)
- REINHOLD, G. : Über Schilddrüsentherapie bei kropfleidenden Geisteskranken. Münch. med. Wschr. 41, 613 (1894)
- REVERDIN, A. : Ablation d'un goitre; guérison en six jours. J. de méd. et chir. prat., Par., (1880) li. 119-121
- REVERDIN, J. L., et REVERDIN, A. : Note sur vingt-deux opérations de goitre. Rev. méd. de la Suisse Rom.; Genève, (1883), III, 169; 233; 309; 413; 3 phot. pl. ;
- RICHARDS, C. E., CRIBE, G. Jr., and Mc. CULLAGH, E. P. : Radioactive iodine in the treatment of the hyperthyroidism of nodular goiter. J. Clin. Endocr. 10, 1077 (1950)
- ROSWIT, B. : Radioisotope therapy in pulmonary disease. Amer. J. Surg. 89, 538 (1955)
- SAEGESSER, M. : Der Kropf und seine Behandlung. Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1957)
- SAEGESSER, M. : Spez. Chirurg. Therapie, Verl. Hans Huber, Bern

- SCHEICHER, A.: 40 Jahre Erfahrung in der Kropfchirurgie. Chir. 33, 1 (1962)
- SEIDLIN, S.M., MARINELLI, L.D., and OSHRY, E.:
Radioactive iodine therapy: Effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid.
J. Amer. Med. Ass. 132, 838 (1946)
- SOLOMON, S., and RUBENFELD, S.:
Chronic lymphatic leukemia and giant follicular lymphoblastoma after J-131 therapy. Report of two cases.
Amer. Arch. Intern. Med. 106, 428 (1960)
- STRAUB: zit. nach KEIDERLING (1957)
- SWOBODA, W.: Die Struma im Kindesalter. Pädiat. Prax. 3, 337 (1964)
- TILLAX: Thyroidektomie pour un goitre exophthalmique; guérison.
Bull. Acad. de Med. Par., (1880) xIxii, 259-263
- TROTTER, W.R.: Nonsurgical treatment of thyrotoxicosis. Proc. Roy. Soc. Med. 54, 869 (1961)
- VOGEL, A.: Erinnerungsheft für Theodor KOCHER (1921).
Th. KOCHER Arch. klin. Chir. 115
- VOLPE, R., SCHATZ, D.L., SCOTT, A., PELLER, J.A., VALE, J.M., EZRIN, C., and JOHNSTON, A.W.:
Radioactive iodine in the treatment of hyperthyroidism. Experience at the Toronto General Hospital 1950-5.
Canad. Med. Ass. J. 83, 1407 (1960); 84, 37 (1961)
- WATSON, P.H.: Excision of the thyroid gland. 7 pp. 8⁰ Edinburgh, Oliver and Boyd, (1873); Repr. from: Edinb. M.J. 19 (1873-74)
- WEIDINGER, A.: Todesursachen nach Kropfoperationen. Chir. 33, 5 (1962)
- WERNER, S.C., GITTELSON, A.M., and BRILL, A.B.:
Leukemia following radioiodine therapy of hyperthyroidism. J. Amer. Med. Ass. 177, 646 (1961)

- WERNER, S. C. , COELHO, B. , QUIMBY, E. , and Mc.DAY, R. :
Ten years' results of J-131 therapy of hyper-
thyroidism.
Bull. N. Y. Acad. Med. 33, 783 (1957)
- WILLIAMS:
zit. nach KEIDERLING (1957)

LEBENS LAUF

Am 16. Februar 1939 wurde ich, Dietrich Wilhelm Locher, in Haar/München als Sohn des 1961 verstorbenen Oberamtmannes Ferdinand Locher und seiner Ehefrau Katharina, geb. Johann, geboren. Von 1945 bis 1950 besuchte ich die Volksschule Haar, daran anschließend bis 1959 das Wilhelms-gymnasium München, wo ich im Sommer 1959 die Reifeprüfung bestand. Im Wintersemester 1959/60 studierte ich an der Technischen Hochschule München Physik, wechselte im Frühjahr 1960 zur Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München über.

Am 23. Oktober 1962 legte ich die ärztliche Vorprüfung mit Erfolg ab. Am 14. Dezember 1965 bestand ich in München die ärztliche Prüfung.

